

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関
国際事務局



(43)国際公開日
2005年3月31日 (31.03.2005)

PCT

(10)国際公開番号
WO 2005/028439 A1

(51)国際特許分類7: C07D 211/74, 215/22, A61K 31/4704, 31/5377, A61P 1/16, 9/10, 9/12, 11/00, 13/12, 17/14, 43/00, C07C 47/575, 47/55, 49/258, 69/738, 235/16, 235/84, 255/40, 271/28, 275/38, 255/29, 235/06, 259/10

阪府大阪市平野区長吉長原 3-15-18-205
Osaka (JP).

(21)国際出願番号: PCT/JP2004/014006

(74)代理人: 榎本 雅之, 外(ENOMOTO, Masayuki et al.); 〒5418550 大阪府大阪市中央区北浜四丁目5番3号住友化学知的財産センター株式会社内 Osaka (JP).

(22)国際出願日: 2004年9月16日 (16.09.2004)

(81)指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25)国際出願の言語: 日本語

(84)指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(26)国際公開の言語: 日本語

添付公開書類:
— 国際調査報告書

(30)優先権データ:

特願2003-324152 2003年9月17日 (17.09.2003) JP

特願2003-324154 2003年9月17日 (17.09.2003) JP

特願2004-178081 2004年6月16日 (16.06.2004) JP

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): 住友化学株式会社 (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1048260 東京都中央区新川二丁目27番1号 Tokyo (JP).

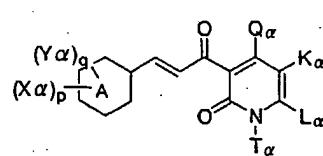
(72)発明者; および

(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 富ヶ原 祥隆 (TOMIGAHARA, Yoshitaka) [JP/JP]; 〒5600013 大阪府豊中市上野東3-5-7-1 Osaka (JP). 東清史 (HIGASHI, Kiyoshi) [JP/JP]; 〒5420012 大阪府大阪市中央区谷町6-2-33-706 Osaka (JP). 高橋淳也 (TAKAHASHI, Junya) [JP/JP]; 〒6660262 兵庫県川辺郡猪名川町伏見台4-3-84 Hyogo (JP). 高橋千鶴子 (TAKAHASHI, Chizuko) [JP/JP]; 〒5470016 大

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

(54)Title: CINNAMOYL COMPOUND AND USE OF THE SAME

(54)発明の名称: シンナモイル化合物およびその用途

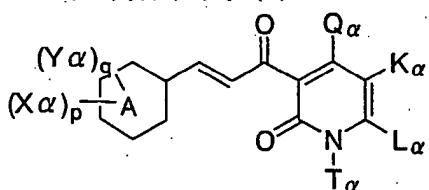


(I)

(57)要約:

(57)Abstract: A cinnamoyl compound represented by the formula (I).

本発明は、式(I)



で示されるシンナモイル化合物等に関する。

A1

WO 2005/028439

明細書

シンナモイル化合物およびその用途

技術分野

本発明は、シンナモイル化合物及びその用途に関する。

5

背景技術

肝硬変、間質性肺疾患、慢性腎不全（又は慢性腎不全に陥る疾患）、炎症後の過形成痕跡、術後の瘢痕や熱傷性瘢痕、強皮症、動脈硬化、高血圧等の疾患や異状においては、コラーゲンに代表されるような細胞外マトリックスの過度の集積により組織が線維化して硬化し、その結果、臓器・組織の機能低下や瘢痕形成等に至る。

このような細胞外マトリックスの過度の集積は、コラーゲン等の生合成と分解とのバランスの破綻に基づくコラーゲンの產生亢進により導かれる。実際、線維化した組織においては、コラーゲン遺伝子、特にI型コラーゲン遺伝子の発現量が増加していることが観察されている〔例えば、J. Invest. Dermatol., 94, 365, (1990)、及びProc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 6642, (1991)〕。また、線維化した組織においては、サイトカインの1種であるTGF- β の量が上昇していることも観察されている〔例えば、J. Invest. Dermatol., 94, 365, (1990)、及びProc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 6642, (1991)〕。TGF- β は、I型コラーゲン遺伝子の発現量を増加させ、コラーゲンの產生亢進、ひいては、組織の線維化に関与していることが示されている〔例えば、Lab. Invest., 63, 171, (1990)、及びJ. Invest. Dermatol., 94, 365, (1990)〕。さらに、組織線維化のモデル動物に対し、抗TGF- β 抗体や可溶性抗TGF- β 受容体を投与することにより、組織の線維化が改善され、それに伴い組織機能が改善されることが明らかにされており〔例えば、Diabetes, 45, 522-530, (1996)、Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96, 12719-12724, (1999) 及びProc. Natl. Acad. Sci. USA, 97, 8015-8

020, (2000)]、またTGF- β の細胞内シグナル伝達に対して抑制的に働く化合物を投与することにより、組織の線維化が改善され、それに伴い組織機能が改善されることも知られている〔例えば、Autoimmunity, 35, 277-282, (2002)、J. Hepatol., 37, 331-339, (2002) 及びLife Sci., 71, 1559-1606, (2002)〕。

そこで、組織におけるI型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させ、コラーゲン蓄積量を低下させることにより、組織の線維化を改善させる薬剤（即ち、コラーゲン蓄積抑制剤や線維症治療剤）の開発・提供が切望されている。

10

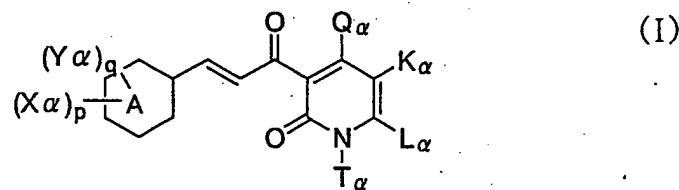
発明の開示

本発明者らは、かかる状況の下、鋭意検討した結果、下記の式(I)～(XXXVIII)で示される化合物がI型コラーゲン遺伝子の転写を抑制する能力を有することを見出し、本発明に至った。

15

即ち、本発明は、

1. 式(I)



[式中、

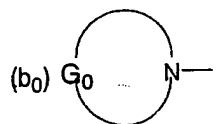
I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、 $(Y_\alpha)_q$ において、 Y_α は、炭素原子上の置換基であって、下記の X_0 群又は Y_0 群の基を表し、 q は、0、1、2、3又は4を表して、 q が2以上のとき、 Y_α は同一又は相異なり、 q が2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる Y_α は、 Z_0 群の基をなしてA環と縮環してもよく、 $(X_\alpha)_p$ において、 X_α は、下記の X_0 群、 Y_0 群及び Z_0 群に属さない炭素原子上の置換基を表し、 p は、1、2、3、4又は5を表し、 p が2以上のとき、 X_α

は同一又は相異なり、pとqとの和は5以下である。

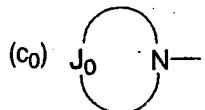
(1) X₀群: M_a-基 [M_aは、R_b-基 (R_bは、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、R_c-B_a-R_d-基 (R_cは、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、B_aは、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、R_dは、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、HOR_d-基 (R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_e-CO-R_d-基 (R_eは、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_e-CO-O-R_d-基 (R_e及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eO-CO-R_d-基 (R_e及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R_eR_e'N-R_d-基 (R_e及びR_e'は、同一又は相異なり、R_eは、前記と同一の意味を表し、R_e'は、R_eと同一の意味を表し、R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_e-CO-NR_e'-R_d-基 (R_e、R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_bO-CO-N(R_e)-R_d-基 (R_b、R_e及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eR_e'N-CO-R_d-基 (R_e、R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eR_e'N-CO-NR_e"-R_d-基 (R_e、R_e'及びR_e"は、同一又は相異なり、R_e及びR_e'は、前記と同一の意味を表し、R_e"は、R_eと同一の意味を表し、R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eR_e'N-C(=NR_e")-NR_e"-R_d-基 (R_e、R_e'、R_e"及びR_e"は、同一又は相異なり、R_e、R_e'及びR_e"は、前記と同一の意味を表し、R_e"は、R_eと同一の意味を表し、R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_b-SO₂-NR_e-R_d-基 (R_b、R_e及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eR_e'N-SO₂-R_d-基 (R_e、R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。]である。

(2) Y₀群: M_{b0}-R_d-基 [M_{b0}は、M_{c0}-基 {M_{c0}は、M_{d0}-R_d'-基 {M_{d0}は、M_a-基 (M_aは、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい6-10員環のアリール基、又は、M_a-基 (M_aは、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい5-10員環のヘテロアリール基、又は、M_a-基 (M_aは、前記と同一の

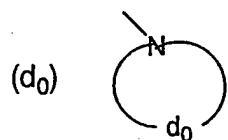
意味を表す。) で置換されてもよい不飽和結合を含んでもよい 3 - 10 員環の炭化水素環若しくは複素環をなす基、又は、



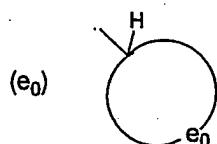
(b₀) - 基 ((b₀)において、G₀は、置換基を有してもよい、飽和又は不飽和の、非芳香族の、5 ~ 14 員の炭化水素環又は複素環をなす。) 、



5 (c₀) - 基 ((c₀)において、J₀は、窒素原子を含んでもよく、芳香族 5 - 7 員環をなす。) 、



10 (d₀) - 基 { d₀ は、カルボニル基又はチオカルボニル基で置換され、更に、オキシ基、チオ基、-NR₁- 基 { R₁ は、水素原子、又は、C1-C10 アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはR₂-B₁- 基 (R₂ は、C1-C10 アルキル基、C3-C10 アルケニル基又はC3-C10 アルキニル基を表し、B₁ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。) で置換されたC2-C10 アルキル基、又は、C3-C10 アルケニル基、又は、C3-C10 アルキニル基を表す。} 、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい 5 - 12 員の炭化水素環をなす。} 又は



15 (e₀) - 基 { e₀ は、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、-NR₁- 基 (R₁ は、前記と同一の意味を表す。) 、スルフィニル基若しくはスルホニ

ル基で置換されてもよい5-12員の炭化水素環をなす。} を表し、 R_d' は、 R_d と同一又は相異なり、 R_d と同一の意味を表す。} を表す。}、 $M_{c_0}-B_a$ -基 (M_{c_0} 及び B_a は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}-CO$ -基 (M_{c_0} は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}-CO-O$ -基 (M_{c_0} は、前記と同一の意味を表す。)、
 5 $M_{c_0}O-CO$ -基 (M_{c_0} は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}R_eN$ -基 (M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}-CO-NR_e$ -基 (M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}O-CO-NR_e$ -基 (M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}R_eN-CO$ -基 (M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}R_eN-CO-NR_e'$ -基 (M_{c_0} 、 R_e 及び R_e' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}R_eN-C(=NR_e')-NR_e''$ -基 (M_{c_0} 、 R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}-SO_2-NR_e$ -基 (M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) 又は $M_{c_0}R_eN-SO_2$ -基 (M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。] である。

15 (3) Z_0 群：ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10アルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはスルホニル基を有してもよい、5-12員環の炭化水素環又は複素環であって、芳香族又は非芳香族の、単環又は縮環であって、A環と縮環する基である。

20 I I . Q_a は、置換されてもよい水酸基、又は、置換されてもよいアミノ基を表す。

I I I . T_a は、水素原子、又は、窒素原子上の置換基を表す。

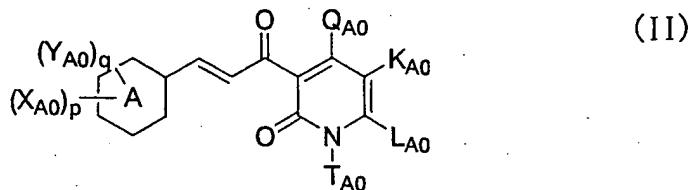
I V . K_a 及び L_a は、同一又は相異なり、水素原子、又は、炭素原子上の置換基を表し、 K_a と L_a とは、置換基を有してもよいC1-C10アルキレン基又は置換基を有してもよいC1-C10アルケニレン基をなすことがある。

25 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと

を意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物；

2. 式 (II)

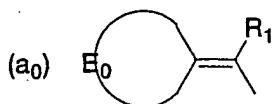


[式中、 I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

5 I I. $(X_{A_0})_p$ において、 X_{A_0} は、炭素原子上の置換基であって、下記の A_0 群から N_0 群までのいずれかの群に含まれる基を表し、 p は、1、2、3、4又は5を表し、 p が2以上のとき、 X_{A_0} は、同一又は相異なる。

(1) A_0 群： D_1-R_4 -基 [D_1 は、 $(R_1-(O)_k-A_1N-(O)_k-$ 基 (R_1 は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは R_2-B_1 -基 (R_2 は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、 B_1 は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。) で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表し、 k は、0又は1を表し、 A_1 は、 $R_3-(CHR_0)_m-(B_2-B_3)_m$ -基 (R_3 は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは R_2-B_1 -基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニル基を表し、 R_0 は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、 m は、0又は1を表し、 B_2 は、単結合、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_nR_1')$ -基 (R_1' は、 R_1 と同一又は相異なり、 R_1 と同一の意味を表し、 n は、0又は1を表す。) を表し、 B_3 は、20カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 m' は、0又は1を表し、 B_3 がスルホニル基のとき、 m は0となりかつ R_3 が水素原子となることはない。) を表し、 k' は、0又は1を表す。) を表し、 R_4 は、C1-C10アルキレン基を表す。但し、 R_0', R_0'' 、 $N-R_4$ -基 (R_0' 及び R_0'' は、 R_0 と同一又は相

異なり、 R_0 と同一の意味を表し、 R_4 は、前記と同一の意味を表す。) を除く。] 、 D_2-R_4 -基 [D_2 は、シアノ基、 $R_1R_1'NC$ ($=N-(O)_n-A_1$) -基 (R_1 、 R_1' 、 n 、及び A_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 $A_1N=C(-OR_2)$ -基 (A_1 及び R_2 は、前記と同一の意味を表す。) 又は NH_2-CS -基を表し 5 、 R_4 は前記と同一の意味を表す。] 、 D_3-R_4 -基 [D_3 は、ニトロ基又は R_1O SO_2 -基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_4 は、前記と同一の意味を表す。} 又は R_1OSO_2 -基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。) である。

(2) B_0 群：

10

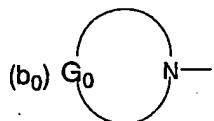
(a₀) -基

((a₀)において、 E_0 は、置換基を有してもよい、飽和又は不飽和の、芳香族又は非芳香族の、5～14員の炭化水素環又は複素環をなし、 R_1 は、前記と同一の意味を表す。) である。

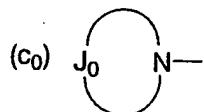
15 (3) C_0 群：ハロゲン原子、 R_2-B_1 -基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_4-R_4 -基 [D_4 は、水酸基又は A_1-O -基 (A_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_4 は前記と同一の意味を表す。] 、 D_5 -基 [D_5 は、 $O=C(R_3)$ -基 (R_3 は、前記と同一の意味を表す。) 、 $A_1-(O)_n-N=C(R_3)$ -基 (A_1 、 n 及び R_3 は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_1-B_0-CO-R_4$ 20 - $(O)_n-N=C(R_3)$ -基 { R_1 、 R_4 、 n 及び R_3 は、前記と同一の意味を表し、 B_0 は、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_mR_1')$ -基 (R_1' 及び m は、前記と同一の意味を表す。) を表す。} 、 $D_2-R_4-(O)_n-N=C(R_3)$ -基 (D_2 、 R_4 、 n 及び R_3 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1A_1N-N=C(R_3)$ -基 (R_1 、 A_1 及び R_3 は、前記と同一の意味を表す。) を表す。] 、 R_1A_1 25 $N-O-R_4$ -基 (R_1 、 A_1 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_1(A_1-(O)_n-)N$ -基 (R_1 、 A_1 及び n は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_2-

基 (D_2 は、前記と同一の意味を表す。) 又は D_3 -基 (D_3 は、前記と同一の意味を表す。) で置換された C2-C10 アルケニル基である。

(4) D_0 群：



5 (b₀) - R_4 -基 ((b₀)において、 G_0 は、置換基を有してもよい、飽和又は不飽和の、非芳香族の、5~14員の炭化水素環又は複素環をなす。)、



(c₀) - R_4 -基

(c₀)において、 J_0 は、窒素原子を含んでもよく、芳香族 5~7 員環をなし、
10 R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、ハロゲン原子、 $R_2-B_1-R_4$ -基 (R_2 、
 B_1 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_4-R_4 -基 (D_4 及び R_4 は、前記
と同一の意味を表す。)、 D_5 -基 (D_5 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_1-
 R_4 -基 (D_1 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_2 -基 (D_2 は、前記と
同一の意味を表す。) 又は D_3-R_4 -基 (D_3 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す
15) で置換された C2-C10 アルキニル基
である。

(5) E_0 群： A_2-CO-R_5 -基

である。但し、 A_2 が水酸基のとき、 R_5 がビニレン基ではない。

[A_2 は、

20 (i) A_3-B_4 -基

{ A_3 は、水素原子、又は、C1-C10 アルキル基、又は、C2-C10 ハロアルキル基、又
は、ハロゲン原子で置換されてもよい C2-C10 アルケニル基、又は、ハロゲン原子
で置換されてもよい C3-C10 アルキニル基、又は、 $R_{a0}-(R_4)_m$ -基 (R_{a0} は、
置換されてもよい 5~7 員環のアリール基又はヘテロアリール基を表し、 R_4 及び

mは前記と同一の意味を表す。)、又は、(b₀) - R₄-基 ((b₀) 及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、(c₀) - R₄-基 ((c₀) 及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、R₂-B₁-R₄-基 (R₂、B₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₄-R₄-基 (D₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-R₄-基 (D₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。)、D₃-R₄-基 (D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA₄-SO₂-R₄-基 [A₄は、(b₀) - 基 ((b₀) は、前記と同一の意味を表す。)、(c₀) - 基 ((c₀) は、前記と同一の意味を表す。)又はR₁R₁'N-基 (R₁及びR₁'は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

B₄は、オキシ基、チオ基又は-N((O)_mR₁)-基 (R₁及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、B₄がチオ基のとき、A₃が水素原子ではない。}、

(ii) R₁-B₄-CO-R₄-B₄'-基 (R₁、B₄及びR₄は、前記と同一の意味を表し、B₄'は、B₄と同一又は相異なり、B₄と同一の意味を表す。但し、B₄がチオ基のとき、R₂が水素原子ではない。)又はD₂-R₄-B₄-基 (D₂、R₄及びB₄は、前記と同一の意味を表す。)、

(iii) R₂-SO₂-NR₁-基 (R₂は、前記と同一の意味を表す。)、
但し、水素原子を除く。R₁は、前記と同一の意味を表す。)、

(iv) (b₀) - 基 ((b₀) は、前記と同一の意味を表す。)、

(v) (c₀) - 基 ((c₀) は、前記と同一の意味を表す。)又は

(vi) R₁A₁N-NR₁'-基 (R₁、A₁及びR₁'は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R₅は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基、又は、C2-C10アルキニレン基を表す。]

(6) F₀群: A₅-B₅-R₆-基 [A₅は、D₄-基 (D₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-基 (D₁は、前記と同一の意味を表す。)、D₃-基 (D₃は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA₄-SO₂-基 (A₄は、前記と同一の意味を

表す。) で置換されたC2-C10アルキル基、又は、R₂-B₁-基 (R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表す。) 、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。) 、D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。) 若しくはA₂-CO-基 (A₂は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC1-C10アルキル基を表し、B₅は、B₁-基 (B₁は、前記と同一の意味を表す。) 又は-N A₁-基 (A₁は、前記と同一の意味を表す。) を表し、R₆は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。] である。

(7) G₀群: A₆-B₅-R₆-基

[A₆は、(a₀)-R₄-基 ((a₀)及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) 、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニル基、又は、ハロゲン原子、R₂-B₁-基 (R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表す。) 、D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。) 、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。) 若しくはA₂-CO-基 (A₂は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子、R₂-B₁-基 (R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表す。) 、D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。) 、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。) 若しくはA₂-CO-基 (A₂は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC2-C10アルキニル基、又は、(b₀)-基 ((b₀)は、前記と同一の意味を表す。) 、(c₀)-基 ((c₀)は、前記と同一の意味を表す。) 、D₄-基 (D₄は、前記と同一の意味を表す。) 、D₁-基 (D₁は、前記と同一の意味を表す。) 若しくはD₃-基 (D₃は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC3-C10アルケニル基、又は、D₄-基 (D₄は、前記と同一の意味を表す。) 、D₁-基 (D₁は、前記と同一の意味を表す。) 若しくはD₃-基 (D₃は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC3-C10アルキニル基を表し、B₅及びR₆は、前記と同一の意味を表す。] である。

(8) H₀群:

D₂-N(-(O)_n-A₁)-R₆-基 (D₂、n、A₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。) 、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。但し、シアノ基を除く

。)、 $R_1 (R_1' (O)_n N-CR_1') = N-R_6$ -基 (R_1 、 R_1' 、 n 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 R_1' は、 R_1 と同一又は相異なり、 R_1 と同一の意味を表す。)、 $R_1-(O)_n-N=CR_1'-NR_2-R_6$ -基 (R_1 、 n 、 R_1' 、 R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_2-B_3-NR_1-CO-NR_1'-R_6$ -基 (R_2 、 B_3 、 R_1 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。))
 5 又は $D_2-CO-NR_1-R_6$ -基 (D_2 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)
 又は $A_2-COCO-NR_1-R_6$ -基 (A_2 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)

である。

10 (9) I₀群：

$A_7-B_6-N((O)_n R_1)-R_6$ -基 [A_7 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ -基 (R_2 、 B_1 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_4-R_4 -基 (D_4 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_5-R_4 -基 (D_5 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_1-R_4 -基 (D_1 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 $(b_0)-R_4$ -基 ((b_0) 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 $(c_0)-R_4$ -基 ((c_0) 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_2-R_4 -基 (D_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_3-R_4 -基 (D_3 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_4-SO_2-R_4$ -基 (A_4 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。) 又は A_2-CO-R_4 -基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 B_6 は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]、 $A_8-CS-N((O)_n R_1)-R_6$ -基 [A_8 は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]、
 25 $A_7'-B_2'-B_3-N((O)_n R_1)-R_6$ -基 [A_7' は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4'$ -基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表し、 R_4' は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 D_4-R_4' -基 (D_4 及び R_4' は、前記と同

一の意味を表す。)、 D_1-R_4' - 基 (D_1 及び R_4') は、前記と同一の意味を表す。)、 $(b_0)-R_4'$ - 基 ((b_0) 及び R_4') は、前記と同一の意味を表す。)、 $(c_0)-R_4'$ - 基 ((c_0) 及び R_4') は、前記と同一の意味を表す。)、 D_2-R_4 - 基 (D_2 及び R_4) は、前記と同一の意味を表す。)、 D_3-R_4' - 基 (D_3 及び R_4') は、前記と同一の意味を表す。) 又は A_2-CO-R_4 - 基 (A_2 及び R_4) は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 B_2' は、オキシ基、チオ基又は $-N(O)_nR_1'$ - 基 (n' は、 n と同一又は相異なり、 n と同一の意味を表し、 R_1' は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 B_3 、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]、 $A_8'-B_2'-CS-N(O)_nR_1)-R_6$ - 基 [A_8' は、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、 B_2' は、前記と同一の意味を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]、 $A_8'-S-B_3'-N(O)_nR_1)-R_6$ - 基 [A_8' 、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 B_3' は、カルボニル基又はスルホニル基を表す。] 又は $A_7''-SO_2-N(O)_nR_1)-R_6$ - 基 [A_7'' は、C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、 $R_2-B_1-R_4'$ - 基 (R_2 、 B_1 及び R_4') は、前記と同一の意味を表す。)、 D_4-R_4' - 基 (D_4 及び R_4') は、前記と同一の意味を表す。)、 D_5-R_4 - 基 (D_5 及び R_4) は、前記と同一の意味を表す。)、 D_1-R_4' - 基 (D_1 及び R_4') は、前記と同一の意味を表す。)、 $(b_0)-R_4'$ - 基 ((b_0) 及び R_4') は、前記と同一の意味を表す。)、 $(c_0)-R_4'$ - 基 ((c_0) 及び R_4') は、前記と同一の意味を表す。)、 D_2-R_4 - 基 (D_2 及び R_4) は、前記と同一の意味を表す。)、 NO_2-R_4 - 基 (R_4 は、前記と同一の意味を表す。) 又は A_2-CO-R_4 - 基 (A_2 及び R_4) は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]

である。

(10) J₀群： A_7-CO - 基 (A_7 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 A_9-CS - 基 (A_9 は、 A_7 又は A_8 を表す。)、又は、 $A_9'-(O)_mN=C(A_9)$ - 基 (A_9' は、 A_7' 又は A_8' を表し、 m 及び A_9 は、前記と同一の意味を表す。)、

又は、 D_2-CO- 基 (D_2 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 A_2-COC
 O-基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $A_9-CO-B_1'-R_6-$ 基
 (A_9 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 B_1' は、オキシ基又はチオ基を表す。
 但し、 B_1' がオキシ基のとき、 A_9 は、 A_8 ではない。)、又は、 A_9-CS-B
 5 $_1'-R_6-$ 基 (A_9 、 B_1' 及び R_6 は、は、前記と同一の意味を表す。)、又は、
 $A_7''-SO_2-B_1'-R_6-$ 基 (A_7'' 、 B_1' 及び R_6 は、は、前記と同一の
 意味を表す。)、又は、 $A_8-SO_2-B_1'-R_6-$ 基 (A_8 、 B_1' 及び R_6 は、は
 10 前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は、水素原子となることはない。)、又は
 $A_9'-B_2'-B_3-B_1'-R_6-$ 基 (A_9' 、 B_2' 、 B_3 、 B_1' 及び R_6 は、
 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、(b_0) -基 ((b_0)は、前記と同一の
 意味を表す。)若しくは(c_0) -基 ((c_0)は、前記と同一の意味を表す。)で
 置換されたC2-C10アルケニル基
 である。

(11) K_0 群： $A_{10}-N((O)_nR_1)-CO-R_6-$ 基 [A_{10} は、水素原子
 15 (但し、 n は0ではない。)、 $A_7''-SO_2-$ 基 (A_7'' は、前記と同一の意味
 を表す。)、 A_8-SO_2- 基 (A_8 は、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は、
 水素原子とはならない。)、 $A_9'-O-$ 基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。
 但し、 n は1ではない。)、 $A_9'-$ 基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。但
 し、 n が0のとき、 A_8' を除く。)、 R_2OCH_2- 基 (R_2 は、前記と同一の意味
 20 を表す。)、 A_2-CO-R_4- 基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)又
 は $A_2-CO-CH(CH_2CO-A_2)-$ 基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。)
 を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]
 である。

(12) L_0 群： $A_{10}'-N((O)_nR_1)-SO_2-R_6-$ 基 [A_{10}' は、水素原
 25 子 (但し、 n は0ではない。)、 $A_9'-O-$ 基 (A_9' は、前記と同一の意味を表
 す。但し、 n は1ではない。)、 $A_9'-$ 基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。
 但し、 n が0のとき、 A_8' を除く。)、 R_2-CO- 基 (R_2 は、前記と同一の
 意味を表す。)、 A_2-CO-R_4- 基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。

) 又は $A_2 - CO - CH(CH_2 CO - A_2)$ - 基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。] 、 $A_9, R_1 N - SO_2 - N((O)_n R_1')$ - R_6 - 基 [A_9 , $R_1 N - SO_2 - N((O)_n R_1')$ - R_6 - 基 (A_9 , $R_1 N - SO_2 - N((O)_n R_1')$ - R_6 - 基 (A_9 , $R_1 N - SO_2 - N((O)_n R_1')$ - R_6 - 基 [(b_0) , n , R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。])] 又は $(b_0) - SO_2 - N((O)_n R_1') - R_6$ - 基 [(b_0) , n , R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]] である。

(13) M_0 群 : $R_1 (R_2 S) C = N - R_6$ - 基 (R_1 , R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_2 B (R_2', B')$ $C = N - R_6$ - 基 (R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 R_2' は、 R_2 と同一又は相異なり、 R_2 と、同一の意味を表し、 B 及び B' は、同一又は相異なり、オキシ基又はチオ基を表す。) 、 $R_1 R_1' N - (R_2 S) C = N - R_6$ - 基 (R_1 , R_1' , R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_1 N = C(SR_2) - NR_2' - R_6$ - 基 (R_1 , R_2 , R_2' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1 (R_1' O) N - R_6$ - 基 (R_1 , R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) である。

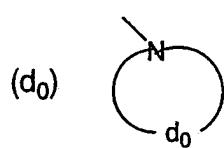
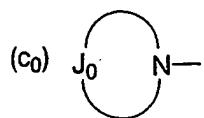
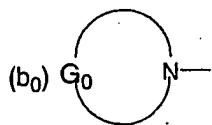
(14) N_0 群 : $A_{11} - P(=O)(OR_1') - R_4$ - 基 [A_{11} は、 R_1 - 基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_1 O - R_6$ - 基 (R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1 OCO - CHR_0$ - 基 (R_1 及び R_0 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_1' 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。]] である。

I I I. (Y_{A_0}) $_q$ において、 Y_{A_0} は、炭素原子上の置換基であって、下記の X_0 群及び Y_0 群の基を表し、 q は、0, 1, 2, 3 又は 4 を表し、 p (p は、前記と同一の意味を表す。) と q との和は 5 以下であり、 q が 2 以上のとき、 Y_{A_0} は同一又は相異なり、 q が 2 以上のとき、隣接している 2 個の同一又は相異なる Y_{A_0} は、 Z_0 群の基をなして、A 環と縮環してもよい。

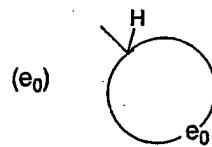
(1) X_0 群 : M_a - 基 [M_a は、 R_b - 基 (R_b は、ハロゲン原子で置換されてもよい C1-C10 アルキル基を表す。) 、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 R_c

—B_a—R_d—基 (R_cは、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、B_aは、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、R_dは、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、HOR_d—基 (R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_e—CO—R_d—基 (R_eは、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_e—CO—O—R_d—基 (R_e及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eO—CO—R_d—基 (R_e及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、HO—CO—CH=CH—基、R_eR_e'N—R_d—基 (R_e及びR_e'は、同一又は相異なり、R_eは、前記と同一の意味を表し、R_e'は、R_eと同一の意味を表し、R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_e—CO—NR_e'—R_d—基 (R_e、R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_bO—CO—N(R_e)—R_d—基 (R_b、R_e及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eR_e'N—CO—R_d—基 (R_e、R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eR_e'N—CO—NR_e"—R_d—基 (R_e、R_e'及びR_e"は、同一又は相異なり、R_e及びR_e'は、前記と同一の意味を表し、R_e"は、R_eと同一の意味を表し、R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eR_e'N—C(=NR_e")—NR_e"—R_d—基 (R_e、R_e'、R_e"及びR_e"は、同一又は相異なり、R_e、R_e'及びR_e"は、前記と同一の意味を表し、R_e"は、R_eと同一の意味を表し、R_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_b—SO₂—NR_e—R_d—基 (R_b、R_e及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、R_eR_e'N—SO₂—R_d—基 (R_e、R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。]である。

(2) Y₀群：M_{b0}—R_d—基 [M_{b0}は、M_{c0}—基 {M_{c0}は、M_{d0}—R_d'—基 {M_{d0}は、M_a—基 (M_aは、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよい6-10員環のアリール基、又は、M_a—基 (M_aは、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよい5-10員環のヘテロアリール基、又は、M_a—基 (M_aは、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよい不飽和結合を含んでもよい3-10員環の炭化水素環若しくは複素環をなす基、又は、



5 (d₀) - 基 { d₀ は、カルボニル基又はチオカルボニル基で置換され、更に、オキシ基、チオ基、-NR₁-基 (R₁ は、前記と同一の意味を表す。) 、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい 5-12 員の炭化水素環をなす。} 又は



(e₀) - 基 { e₀ は、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、-NR₁-基 (R₁ は、前記と同一の意味を表す。) 、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい 5-12 員の炭化水素環をなす。} を表し、R_{d'} は、R_d と同一又は相異なり、R_d と同一の意味を表す。} を表す。} 、 M_{c0}-B_a-基 (M_{c0} 及び B_a は、前記と同一の意味を表す。) 、 M_{c0}-CO-基 (M_{c0} は、前記と同一の意味を表す。) 、 M_{c0}-CO-O-基 (M_{c0} は、前記と同一の意味を表す。) 、 M_{c0}O-CO-基 (M_{c0} は、前記と同一の意味を表す。) 、 M_{c0}R_eN-基 (M_{c0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) 、 M_{c0}-CO-NR_e-基 (M_{c0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) 、 M_{c0}O-CO-NR_e-基 (M_{c0} 及び R_e は、前

記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}R_eN-CO-$ 基 (M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}R_eN-CO-NR_e'$ -基 (M_{c_0} 、 R_e 及び R_e' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}R_eN-C(=NR_e)-NR_e''$ -基 (M_{c_0} 、 R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}-SO_2-NR_e$ -基 (M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) 又は $M_{c_0}R_eN-SO_2-$ 基 (M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。] である。

(3) Z_0 群：ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10アルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはスルホニル基を有してもよい、5-12員環の炭化水素環又は複素環であって、芳香族又は非芳香族の、単環又は縮環であって、A環と縮環する基である。

IV. Q_{A_0} は、水酸基、(b_0) -基 ((b_0) は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9-B_6-B_c$ -基 [A_9 及び B_6 は、前記と同一の意味を表し、 B_c は、オキシ基又は-N((O)_m R_1) -基 (m 及び R_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表す。但し、 A_9 が水素原子のとき、 B_c は、スルホニル基ではない。]、 $A_7''-SO_2-B_c$ -基 (A_7'' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8-SO_2-B_c$ -基 (A_8 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1'N-SO_2-B_c$ -基 (R_1 、 R_1' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、(b_0) - SO_2-B_c -基 ((b_0) 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9'-B_c$ -基 (A_9' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-B_c$ -基 (D_5 、 R_4 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}-B_3-B_c$ -基 (M_{c_0} 、 B_3 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。) 又は $M_{c_0}-B_c$ -基 (M_{c_0} 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。) を表す。

V. T_{A_0} は、水素原子、 A_9' -基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。)、 D_5-R_4 -基 (D_5 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。) 又は M_{c_0} -基 (M_{c_0} は、前記と同一の意味を表す。) を表す。

V I. K_{A_0} は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_{A_0} は、水

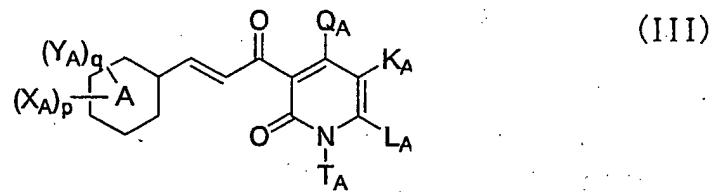
素原子、C1-C10アルキル基又はM_{b0}-基（M_{b0}は、前記と同一の意味を表す。）を表し、K_{A0}とL_{A0}とは、C1-C10アルケニル基、又は、単数又は同一又は相異なる複数のM_a基で置換されてもよいC1-C10アルケニル基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、

5 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物；

10 3. 式 (III)。



[式中、

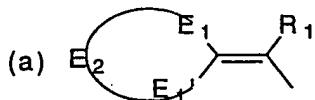
I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II. (X_A)_pにおいて、X_Aは、炭素原子上の置換基であって、下記のA群からN群までのいずれかの群に含まれる基を表し、pは、1、2、3、4又は5を表し
15 、pが2以上のとき、X_Aは、同一又は相異なる。

(1) A群：D₁-R₄-基 [D₁は、(R₁-(O)_k-)A₁N-(O)_k-基 {R₁は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはR₂-B₁-基 (R₂は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、B₁は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。} で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表し、kは、0又は1を表し、A₁は、R₃-(CHR₀)_m-(B₂-B₃)_m-基 {R₃は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくはR₂-B₁-基 (R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表す。} で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、

C₂-C₁₀アルケニル基、又は、C₂-C₁₀アルキニル基を表し、R₀は、水素原子、C₁-C₁₀アルキル基又はC₂-C₁₀ハロアルキル基を表し、mは、0又は1を表し、B₂は、单結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)_nR₁')-基(R₁'は、R₁と同一又は相異なり、R₁と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、B₃は、5 カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、m'は、0又は1を表し、B₃がスルホニル基のとき、mは0となりかつR₃が水素原子となることはない。}を表し、k'は、0又は1を表す。}を表し、R₄は、C₁-C₁₀アルキレン基を表す。但し、R₀' R₀'' N-R₄-基(R₀'及びR₀''は、R₀と同一又は相異なり、R₀と同一の意味を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。)を除く。] 10 、D₂-R₄-基[D₂は、シアノ基、R₁R₁' NC(=N-(O)_n-A₁)-基(R₁、R₁'、n、及びA₁は、前記と同一の意味を表す。)、A₁N=C(-OR₂) -基(A₁及びR₂は、前記と同一の意味を表す。)又はNH₂-CS-基を表し、R₄は前記と同一の意味を表す。]、D₃-R₄-基{D₃は、ニトロ基又はR₁O 15 SO₂-基(R₁は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。}又はR₁OSO₂-基(R₁は、前記と同一の意味を表す。)である。

(2) B群:



(a) -基

20 [(a)において、E₁及びE₁'は、C₁-C₁₀アルキル基若しくはC₁-C₁₀アルコキシ基で置換されてもよいメチレン基、又は、カルボニル基を表す。但し、E₁及びE₁'は、同時にカルボニル基となることはない。E₂は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは-NR₁'-基(R₁'は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC₂-C₁₀アルキレン基、又は、オキシ基、チオ基、スルフ 25 フィニル基、スルホニル基若しくは-NR₁'-基(R₁'は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC₃-C₁₀アルケニレン基を表し、R₁は、前記と同一の意

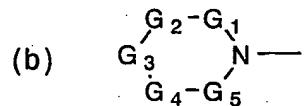
味を表す。]

である。

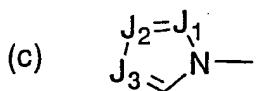
(3) C群：ハロゲン原子、 R_2-B_1 -基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_4-R_4 -基 [D_4 は、水酸基又は A_1-O -基 (A_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_4 は前記と同一の意味を表す。]、 D_5 -基 [D_5 は、 $O=C(R_3)$ -基 (R_3 は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1-(O)_n-N=C(R_3)$ -基 (A_1 、 n 及び R_3 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_1-B_0-CO-R_4-(O)_n-N=C(R_3)$ -基 (R_1 、 R_4 、 n 及び R_3 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 B_0 は、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_mR_1')$ -基 (R_1' 及び m は、前記と同一の意味を表す。) を表す。]、 $D_2-R_4-(O)_n-N=C(R_3)$ -基 (D_2 、 R_4 、 n 及び R_3 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1A_1N-N=C(R_3)$ -基 (R_1 、 A_1 及び R_3 は、前記と同一の意味を表す。) を表す。]、 $R_1A_1N-O-R_4$ -基 (R_1 、 A_1 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_1(A_1-(O)_n)-N$ -基 (R_1 、 A_1 及び n は、前記と同一の意味を表す。)、 D_2 -基 (D_2 は、前記と同一の意味を表す。) 又は D_3 -基 (D_3 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC2-C10アルケニル基

である。

(4) D群：



(b) $-R_4$ -基 [(b)において、 G_1 、 G_2 、 G_4 及び G_5 は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 G_3 は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいC1-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基を表し、 R_4 は、前記と同一の意味を表す。]、



(c) -R₄-基

((c)において、J₁、J₂及びJ₃は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。)

5 ハロゲン原子、R₂-B₁-R₄-基 (R₂、B₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₄-R₄-基 (D₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-R₄-基 (D₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。) 又はD₃-R₄-基 (D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC2-C10アルキニル基
10 である。

(5) E群: A₂-CO-R₅-基

である。但し、A₂が水酸基のとき、R₅がビニレン基ではない。

[A₂ は、

(i) A₃-B₄-基

15 {A₃は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R_a-(R₄)_m-基 (R_aは、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもよい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R₄及びmは前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R₄-基 ((b)及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R₄-基 ((c)及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、R₂-B₁-R₄-基 (R₂、B₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₄-R₄-基 (D₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-R₄-基 (D₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。)、D₃-R₄-基 (D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) 若しくはA₄-SO₂

—R₄—基 {A₄は、(b)ー基 ((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)ー基 ((c)は、前記と同一の意味を表す。)又はR₁R₁'Nー基 (R₁及びR₁'は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

5 B₄は、オキシ基、チオ基又は—N ((O)_mR₁)ー基 (R₁及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、B₄がチオ基のとき、A₃が水素原子ではない。}、

(ii) R₁—B₄—CO—R₄—B₄'ー基 (R₁、B₄及びR₄は、前記と同一の意味を表し、B₄'は、B₄と同一又は相異なり、B₄と同一の意味を表す。但し、

10 B₄がチオ基のとき、R₂が水素原子ではない。)又はD₂—R₄—B₄ー基 (D₂、R₄及びB₄は、前記と同一の意味を表す。)、

(iii) R₂—SO₂—NR₁ー基 (R₂は、前記と同一の意味を表す。

但し、水素原子を除く。R₁は、前記と同一の意味を表す。)、

(iv) (b)ー基 ((b)は、前記と同一の意味を表す。)、

15 (v) (c)ー基 ((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は

(vi) R₁A₁N—NR₁'ー基 (R₁、A₁及びR₁'は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R₅は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基、又は、C2-C10アルキニレン基を表す。]

(6) F群: A₅—B₅—R₆ー基 [A₅は、D₄ー基 (D₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₁ー基 (D₁は、前記と同一の意味を表す。)、D₃ー基 (D₃は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA₄—SO₂ー基 (A₄は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、R₂—B₁ー基 (R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表す。)、D₂ー基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。)、D₅ー基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA₂—COー基 (A₂は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC1-C10アルキル基を表し、B₅は、B₁ー基 (B₁は、前記と同一の意味を表す。)又は—NA₁ー基 (A₁は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R₆は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。]である。

(7) G群: $A_6 - B_5 - R_6 - \text{基}$

[A_6 は、(a) $- R_4 - \text{基}$ ((a) 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニル基、又は、ハロゲン原子、 $R_2 - B_1 - \text{基}$ (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - \text{基}$ (D_5 は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2 - \text{基}$ (D_2 は、前記と同一の意味を表す。) 若しくは $A_2 - CO - \text{基}$ (A_2 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子、 $R_2 - B_1 - \text{基}$ (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - \text{基}$ (D_5 は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2 - \text{基}$ (D_2 は、前記と同一の意味を表す。) 若しくは $A_2 - CO - \text{基}$ (A_2 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC2-C10アルキニル基、又は、(b) $- \text{基}$ ((b) は、前記と同一の意味を表す。)、(c) $- \text{基}$ ((c) は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4 - \text{基}$ (D_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - \text{基}$ (D_1 は、前記と同一の意味を表す。) 若しくは $D_3 - \text{基}$ (D_3 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC3-C10アルケニル基、又は、 $D_4 - \text{基}$ (D_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - \text{基}$ (D_1 は、前記と同一の意味を表す。) 若しくは $D_3 - \text{基}$ (D_3 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC3-C10アルキニル基を表し、 B_5 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]

である。

(8) H群:

$D_2 - N(-O_n - A_1) - R_6 - \text{基}$ (D_2 、 n 、 A_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2 - \text{基}$ (D_2 は、前記と同一の意味を表す。但し、シアノ基を除く。)、 $R_1 (R_1' (O)_n) N - C R_1' = N - R_6 - \text{基}$ (R_1 、 R_1' 、 n 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 R_1' は、 R_1 と同一又は相異なり、 R_1 と同一の意味を表す。)、 $R_1 - (O)_n - N = C R_1' - N R_2 - R_6 - \text{基}$ (R_1 、 n 、 R_1' 、 R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_2 - B_3 - N R_1 - CO - N R_1' - R_6 - \text{基}$ (R_2 、 B_3 、 R_1 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2 - CO - NR_1 - R_6 - \text{基}$ (D_2 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $A_2 - COCO - NR_1 - R_6 - \text{基}$ (A_2 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す)。

す。)

である。

(9) I 群：

A₇ - B₆ - N ((O)_nR₁) - R₆ - 基 [A₇ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R₂ - B₁ - R₄ - 基 (R₂、B₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₄ - R₄ - 基 (D₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₅ - R₄ - 基 (D₅及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₁ - R₄ - 基 (D₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、(b) - R₄ - 基 ((b) 及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、(c) - R₄ - 基 ((c) 及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₂ - R₄ - 基 (D₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₃ - R₄ - 基 (D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、A₄ - SO₂ - R₄ - 基 (A₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) 又はA₂ - CO - R₄ - 基 (A₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) を表し、B₆は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]、A₈ - CS - N ((O)_nR₁) - R₆ - 基 [A₈ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]、
 A₇' - B₂' - B₃ - N ((O)_nR₁) - R₆ - 基 [A₇' は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R₂ - B₁ - R₄' - 基 (R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表し、R₄' は、C2-C10アルキレン基を表す。)、D₄ - R₄' - 基 (D₄及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。)、D₁ - R₄' - 基 (D₁及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。)、(b) - R₄' - 基 ((b) 及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。)、(c) - R₄' - 基 ((c) 及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。)、D₂ - R₄' - 基 (D₂及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。)、D₃ - R₄' - 基 (D₃及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。) 又はA₂ - CO - R₄ - 基 (A₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) を表し、B₂' は、オキシ基、チオ基又は-N ((O)_n' R₁') - 基 (n' は、nと同一又は相異なり、nと同一の意味を表し、R₁' は

、前記と同一の意味を表す。) を表し、B₃、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。] 、A₈' - B₂' - CS - N ((O)_nR₁) - R₆-基 [A₈' は、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、B₂' は、前記と同一の意味を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。] 、A₈' - S - B₃' - N ((O)_nR₁) - R₆-基 [A₈' 、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表し、B₃' は、カルボニル基又はスルホニル基を表す。] 又はA₇'' - SO₂-N ((O)_nR₁) - R₆-基 [A₇'' は、C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R₂-B₁-R₄' - 基 (R₂、B₁及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。) 、D₄-R₄' - 基 (D₄及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。) 、D₅-R₄-基 (D₅及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) 、D₁-R₄' - 基 (D₁及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。) 、(b) - R₄' - 基 ((b) 及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。) 、(c) - R₄' - 基 ((c) 及びR₄' は、前記と同一の意味を表す。) 、D₂-R₄-基 (D₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) 、N O₂-R₄-基 (R₄は、前記と同一の意味を表す。) 又はA₂-CO-R₄-基 (A₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]

である。

(10) J群：A₇-CO-基 (A₇は、前記と同一の意味を表す。) 、又は、A₉-CS-基 (A₉は、A₇又はA₈を表す。) 、又は、A₉' (O)_mN=C (A₉) - 基 (A₉' は、A₇' 又はA₈' を表し、m及びA₉は、前記と同一の意味を表す。) 、又は、D₂-CO-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。) 、又は、A₂-COC O-基 (A₂は、前記と同一の意味を表す。) 、又は、A₉-CO-B₁' - R₆-基 (A₉及びR₆は、前記と同一の意味を表し、B₁' は、オキシ基又はチオ基を表す。但し、B₁' がオキシ基のとき、A₉は、A₈ではない。) 、又は、A₉-CS-B₁' - R₆-基 (A₉、B₁' 及びR₆は、は、前記と同一の意味を表す。) 、又は、A₇'' - SO₂-B₁' - R₆-基 (A₇'' 、B₁' 及びR₆は、は、前記と同一の意味を表す。) 、又は、A₈-SO₂-B₁' - R₆-基 (A₈、B₁' 及びR₆は、は

、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は、水素原子となることはない。）、又は
 、 A_9' 、 $-B_2'$ 、 $-B_3$ 、 B_1' 、 $-R_6$ —基 (A_9' 、 B_2' 、 B_3 、 B_1' 及び R_6 は、
 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)—基 ((b)は、前記と同一の意
 味を表す。)若しくは(c)—基 ((c)は、前記と同一の意味を表す。)で置換
 5. されたC2-C10アルケニル基

である。

(11) K群： $A_{10}-N((O)_nR_1)-CO-R_6$ —基 [A_{10} は、水素原子 (但
 し、 n は0ではない。)、 A_7' 、 $-SO_2$ —基 (A_7' は、前記と同一の意味を
 表す。)、 A_8-SO_2 —基 (A_8 は、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は、水
 10. 素原子とはならない。)、 A_9' 、O—基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。但
 し、 n は1ではない。)、 A_9' 、—基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。但し
 、 n が0のとき、 A_8' を除く。)、 R_2OCH_2 —基 (R_2 は、前記と同一の意味を
 表す。)、 A_2-CO-R_4 —基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)又は
 15. $A_2-CO-CH(CH_2CO-A_2)$ —基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。)を
 表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]
 である。

(12) L群： $A_{10}'-N((O)_nR_1)-SO_2-R_6$ —基 [A_{10}' は、水素原
 子 (但し、 n は0ではない。)、 A_9' 、O—基 (A_9' は、前記と同一の意味を表
 す。但し、 n は1ではない。)、 A_9' 、—基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す
 20. 。但し、 n が0のとき、 A_8' を除く。)、 R_2-CO —基 (R_2 は、前記と同一の
 意味を表す。)、 A_2-CO-R_4 —基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。
)又は $A_2-CO-CH(CH_2CO-A_2)$ —基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す
 。)を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]、 $A_9'' R_1 N-S$
 $O_2-N((O)_nR_1')$ — R_6 —基 [A_9'' は、水素原子又は A_9' —基 (A_9'
 25. は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 R_1 、 n 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一
 の意味を表す。]又は(b)— $SO_2-N((O)_nR_1')$ — R_6 —基 [(b)、 n
 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]
 である。

(13) M群: $R_1 (R_2 S) C=N-R_6$ -基 (R_1 、 R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_2 B (R_2' B')$ $C=N-R_6$ -基 (R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 R_2' は、 R_2 と同一又は相異なり、 R_2 と、同一の意味を表し、 B 及び B' は、同一又は相異なり、オキシ基又はチオ基を表す。)、 $R_1 R_1' N-(R_2 S) C=N-R_6$ -基 (R_1 、 R_1' 、 R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_1 N=C (S R_2) -N R_2' -R_6$ -基 (R_1 、 R_2 、 R_2' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1 (R_1' O) N-R_6$ -基 (R_1 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)

である。

(14) N群: $A_{11}-P(=O)(OR_1')-R_4$ -基 [A_{11} は、 R_1 -基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_1 O-R_6$ -基 (R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1 OCO-CHR_0$ -基 (R_1 及び R_0 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_1' 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。]

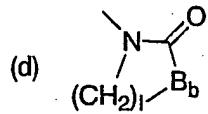
である。

III. $(Y_A)_q$ において、 Y_A は、炭素原子上の置換基であって、下記のX群又はY群の基を表し、 q は、0、1、2、3又は4を表し、 p (p は、前記と同一の意味を表す。) と q との和は5以下であり、 q が2以上のとき、 Y_A は、同一又は相異なり、 q が2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる Y_A は、Z群の基をなして、A環と縮環してもよい。

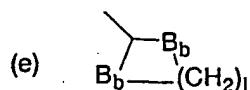
(1) X群: M_a -基 [M_a は、 R_b -基 (R_b は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、 $R_c-B_a-R_d$ -基 (R_c は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 B_a は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 R_d は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HO-R_d$ -基 (R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 R_e-CO-R_d -基 (R_e は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O-R_d$ -基 (R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $HO-CO-CH=CH-$

基、 $R_e R_e'$ 、 $N - R_d$ -基 (R_e 及び R_e') は、同一又は相異なり、 R_e は、前記と同一の意味を表し、 R_e' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e - CO - NR_e' - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b O - CO - N(R_e) - R_d$ -基 (R_b 、 R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e' N - CO - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e' N - CO - NR_e'' - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、同一又は相異なり、 R_e 及び R_e' は、前記と同一の意味を表し、 R_e'' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e' N - C(=NR_e'') - NR_e''' - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 、 R_e'' 及び R_e''' は、同一又は相異なり、 R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、前記と同一の意味を表し、 R_e''' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b - SO_2 - NR_e - R_d$ -基 (R_b 、 R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e' N - SO_2 - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。]である。

15 (2) Y群： $M_b - R_d$ -基 [M_b は、 M_c -基 (M_c は、 $M_d - R_d'$ -基 (M_d は、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいフェニル基、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいピリジル基、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいナフチル基、(b)-基 ((b) は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基 ((c) は、前記と同一の意味を表す。))、



(d)-基 (1は、2、3又は4であり、 B_b は、オキシ基又はチオ基を表す。)
又は



25 (e)-基 (1及び B_b は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_d は、 R_d' と

同一又は相異なり、 R_d と同一の意味を表す。} を表す。} 、 $M_c - B_a -$ 基 (M_c 及び B_a は、前記と同一の意味を表す。) 、 $M_c - CO -$ 基 (M_c は、前記と同一の意味を表す。) 、 $M_c - CO - O -$ 基 (M_c は、前記と同一の意味を表す。) 、 $M_c - CO - N - R_e$ 基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) 、 $M_c - CO - NR_e$ 基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) 、 $M_c O - CO - NR_e$ 基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) 、 $M_c R_e N - CO -$ 基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) 、 $M_c R_e N - CO - NR_e'$ 基 (M_c 、 R_e 及び R_e' は、前記と同一の意味を表す。) 、 $M_c R_e N - C (=NR_e') - NR_e''$ 基 (M_c 、 R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、前記と同一の意味を表す。) 、 $M_c - SO_2 - NR_e$ 基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) 又は $M_c R_e N - SO_2$ 基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。] である。

(3) Z 群: $-N=C(Y_a) - Y_a'$ 基 (Y_a は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 Y_a' は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。) 、 $-Y_b - Y_b' - Y_b''$ 基 (Y_b 及び Y_b'' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 Y_b' は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。) 又は $-Y_c - O - Y_c' - O -$ 基 (Y_c 及び Y_c' は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。) である。

IV. Q_A は、

水酸基、(b) 基 ((b) は、前記と同一の意味を表す。) 、 $A_9 - B_6 - B_c -$ 基 [A_9 及び B_6 は、前記と同一の意味を表し、 B_c は、オキシ基又は $-N(O)_m R_1$ 基 (m 及び R_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表す。但し、 A_9 が水素原子のとき、 B_c は、スルホニル基ではない。] 、 $A_7' - SO_2 - B_c -$ 基 (A_7' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。) 、 $A_8 - SO_2 - B_c -$ 基 (A_8 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は水素原子とはならない。) 、 $R_1 R_1'$

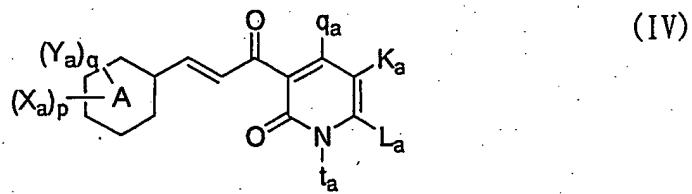
N-SO₂-B_c-基 (R₁、 R₁' 及び B_cは、前記と同一の意味を表す。)、(b) -SO₂-B_c-基 ((b) 及び B_cは、前記と同一の意味を表す。)、A₉'-B_c-基 (A₉' 及び B_cは、前記と同一の意味を表す。)、D₅-R₄-B_c-基 (D₅、R₄及び B_cは、前記と同一の意味を表す。)、M_c-B₃-B_c-基 (M_c、B₃及び B_cは、前記と同一の意味を表す。) 又は M_c-B_c-基 (M_c及び B_cは、前記と同一の意味を表す。) を表す。

V. T_Aは、水素原子、A₉'-基 (A₉'は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-R₄-基 (D₅及び R₄は、前記と同一の意味を表す。) 又は M_c-基 (M_cは、前記と同一の意味を表す。) を表す。

VI. K_Aは、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、L_Aは、水素原子、C1-C10アルキル基又はM_b-基 (M_bは、前記と同一の意味を表す。) を表し、K_Aと L_Aとは、C1-C10アルキレン基又は-C (M_a')=C (M_a'')-C (M_a''')=C (M_a''')-基 (M_a'、M_a''、M_a'''及び M_a''')は、同一又は相異なり、M_aと同一又は相異なり、水素原子又はM_aを表す。) をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。] で示されるシンナモイル化合物；

4. 式 (IV)



[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、X_aは、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリ

デン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシ基で置換されたC3-C10アルキニル基、又は、 $a_0 - r_1 - b - r_1'$ 基 (a_0 は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、 $r_2O - CO -$ 基 (r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、カルボキシ基、 $r r'N - CO -$ 基 (r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、 $a_1 - NH - CO -$ 基 (a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $a_1' - CO -$ 基 (a_1' は、モルホリノ基を表す。)、 $r r'N - CH_2 -$ 基 (r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0 - (O)_1 - CONH - CH_2 -$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、 $r - OCH_2 -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0 - CO -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基又はスルホメチル基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 b は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。)、又は、 $a_2 - y - CO - NH -$ 基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、 y は、オキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 $r_0O - COCO - NH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_3 - z - NH -$ 基 (a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、 z は、カルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_4 - NHCO -$ 基 (a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 $r_0 - SO_2 -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $rO - CO -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $rO - CO - (rO - COCH_2) C - H -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)を表す。)、又は、 $a_5 - NHSO_2 -$

基 (a_5 は、 C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、又は、 $r_0\text{ON=CH-}$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0\text{NHCS}$ NH-基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0\text{NHC}(-\text{S }r_0')=\text{N-}$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0\text{O})_2\text{P}(=\text{O})\text{CH}_2-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、p は、1、2 又は 3 を表し、p が 2 以上のとき、 X_a は、同一又は相異なる。

Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0\text{CO-NH-}$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、q は、0、1 又は 2 を表し、q が 2 以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なる。

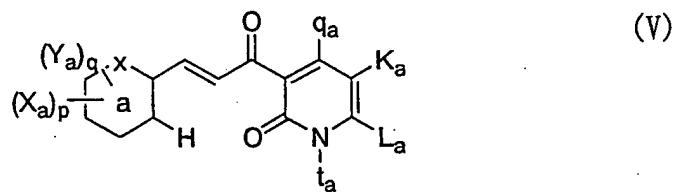
q_a は、 $r_a-\text{O-}$ 基 { r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0r_0'\text{N-CH}_2-$ 基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r\text{OCH}_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-\text{CO-}$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 r_3-r_1- 基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 $r_4r_4'\text{N-}$ 基 (r_4 及び r_4' は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。) を表し、 t_a は、 r_b- 基 (r_b は、 r_a と同一又は相異なる、 r_a と同一の意味を表す。) 又は $r_3'-$ 基 (r_3' は、 r_3 と同一又は相異なる、 r_3 と同一の意味を表す。) を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該

複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物；

5 5. 式 (V)



[式中、aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、xは、メチル基又は窒素原子を表し、

X_aは、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシ基で置換されたC3-C10アルキニル基、又は、a₀-r₁-b-r₁'-基{a₀は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、r₂O-CO-基(r₂は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、カルボキシ基、r'r'N-CO-基(r及びr'は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、a₁-NH-CO-基(a₁は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、a₁'-CO-基(a₁'は、モルホリノ基を表す。)、r'r'N-CH₂-基(r及びr'は、前記と同一の意味を表す。)、r₀-(O)₁-CONH-CH₂-基(r₀は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、r-OCH₂-基(rは、前記と同一の意味を表す。)、r₀-CO-基(r₀は、前記と同一の意味を

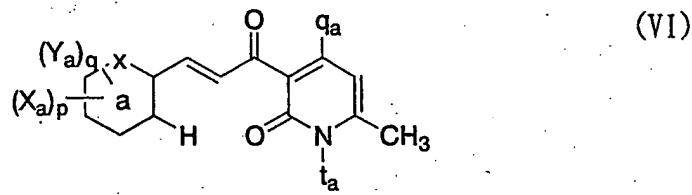
表す。）、シアノ基又はスルホメチル基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、bは、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。）、又は、 $a_2 - y - CO - NH -$ 基（ a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、yは5、オキシ基又はイミノ基を表す。）、又は、 $r_0O - COCO - NH -$ 基（ r_0 は、前記と同一の意味を表す。）、又は、 $a_3 - z - NH -$ 基（ a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、zは、カルボニル基又はスルホニル基を表す。）、又は、 $a_4 - NHCO -$ 基（ a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 $r_0 - SO_2 -$ 基（ r_0 は、前記と同一の意味を表す。）、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $rO - CO -$ 基（rは、前記と同一の意味を表す。）、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $rO - C - O - (rO - COCH_2) - CH -$ 基（rは、前記と同一の意味を表す。）を表す。10）又は、 $a_5 - NHSO_2 -$ 基（ a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。）、又は、 $r_0ON = CH -$ 基（ r_0 は、前記と同一の意味を表す。）、又は、 $r_0NHCSNH -$ 基（ r_0 は、前記と同一の意味を表す。）、又は、 $r_0NHC(-Sr_0') = N -$ 基（ r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。）、又は、 $(r_0O)_2P(=O)$ 20
 $CH_2 -$ 基（ r_0 は、前記と同一の意味を表す。）を表し、pは、1、2又は3を表し、pが2以上のとき、 X_a は、同一又は相異なり、
 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0CO - NH -$ 基（ r_0 は、前記と同一の意味を表す。）、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、qは、0、1又は2を表し、qが2以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なる。25
 q_a は、 $r_a - O -$ 基（ r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0r_0'N - CH_2 -$ 基（ r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。）、 $rOCH_2 -$ 基（rは、前記と同一の意味を表す。）、 $r_0 - CO -$ 基（ r_0 は、前記と同一の意味を表す。）、C1-C10アル

コキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_3 - r_1$ -基（ r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。）を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 $r_4 r_4'$ N-基（ r_4 及び r_4' は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。）を表し、 t_a は、 r_b -基（ r_b は、 r_a と同一又は相異なり、 r_a と同一の意味を表す。）又は r_3 -基（ r_3 'は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。）を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物；

6. 式 (VI)



[式中、 a は、ベンゼン環又はピリジン環を表し、 x は、メチル基又は窒素原子を表し、 X_a は、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、

テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシ基で置換されたC3-C10アルキニル基、又は、 $a_0 - r_1 - b - r_1'$ -基 (a_0 は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、 r_2O-CO- 基 (r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、カルボキシ基、 $r-r'N-CO-$ 基 (r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、 $a_1-NH-CO-$ 基 (a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $a_1'-CO-$ 基 (a_1' は、モルホリノ基を表す。)、 $r-r'N-CH_2-$ 基 (r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-(O)_1-COCONH-CH_2-$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、 $r-OCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基又はスルホメチル基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 b は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。)、又は、 $a_2-y-CO-NH-$ 基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、 y は、オキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 $r_0O-COCO-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_3-z-NH-$ 基 (a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、 z は、カルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_4-NHCO-$ 基 (a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 r_0-SO_2- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $rO-CO-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $rO-CO-(rO-COCH_2)CH-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。) を表す。

}、又は、 $a_5 - \text{NH}_2\text{SO}_2-$ 基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、又は、 $r_0\text{ON=CH}-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0\text{NHCSNH}-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0\text{NHC}(-\text{S }r_0')=\text{N}-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0\text{O})_2\text{P}(=\text{O})\text{CH}_2-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、p は、1、2 又は 3 を表し、p が 2 以上のとき、 X_a は、同一又は相異なり、

Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0\text{CO-NH-}$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、q は、0、1 又は 2 を表し、q が 2 以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なる。

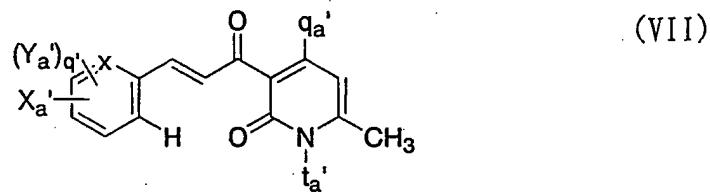
q_a は、 $r_a - \text{O-}$ 基 (r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0r_0'\text{N-CH}_2-$ 基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r\text{OCH}_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-\text{CO-}$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 r_3-r_1- 基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。)、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 $r_4r_4'\text{N-}$ 基 (r_4 及び r_4' は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。)を表し、 t_a は、 r_b- 基 (r_b は、 r_a と同一又は相異なり、 r_a と同一の意味を表す。)又は $r_3'-$ 基 (r_3' は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。)を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1,3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該

複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであつても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

5 7. 式 (VII)



[式中、 x は、メチル基又は窒素原子を表し、 X_a' は、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、シアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は10、ヒドロキシ基で置換されたC3-C10アルキニル基、又は、 $a_0' - r_1 - b - r_1' -$ 基 (a_0' は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、 r_2O-CO- 基 (r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、カルボキシ基、 $r'r'N-CO-$ 基 (r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、 $a_1-NH-CO-$ 基 (a_1 は、15C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $r'r'N-CH_2-$ 基 (r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-O-CONH-CH_2-$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表す。)、 $r-OCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基又20はスルホメチル基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 b は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。)、又は、 $a_2-y-CO-NH-$ 基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、 y は、オキシ基又はイミノ

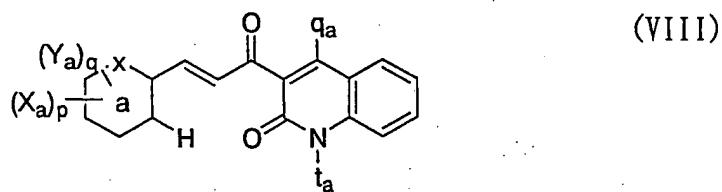
基を表す。)、又は、 $r_0O-CO-CO-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a'_3-CO-NH-$ 基 (a'_3 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC1-C10アルキル基を表す。)、又は、 $a_4-NHC(O)-$ 基 { a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 r_0-SO_2- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $rO-CO-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $rO-CO-(rO-COCH_2)-CH-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。}、又は、 a_5-NHSO_2- 基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。) 又は、 $r_0ON=CH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHCSNH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHC(-Sr_0')=N-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0O)_2P(=O)CH_2-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、
 15 Y_a' は、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、 q' は0又は1を表す。

q_a' は、 $r_a'-O-$ 基 { r_a' は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、ヒドロキシメチル基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ベンジル基を表す。}、又は、 $r_5r_5'N-$ 基 (r_5 及び r_5' は、水素原子、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない) を表し、 t_a' は、 $r_b'-$ 基 { r_b' は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、メトキシメチル基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基、シアノ基若しくは r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ベンジル基、又は、フェニル基、又は、2-ピリジル基を表す。} を表す。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

8. 式 (VIII)



[式中、 a は、ベンゼン環又はピリジン環を表し、 x は、メチル基又は窒素原子を表し、 X_a は、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシ基で置換されたC3-C10アルキニル基、又は、 $a_0 - r_1 - b - r_1'$ -基 { a_0 は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、 r_2O-CO- 基 (r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、カルボキシ基、 $r_1r'N-CO-$ 基 (r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、 $a_1-NH-CO-$ 基 (a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $a_1'-CO-$ 基 (a_1' は、モルホリノ基を表す。)、 $r_1r'N-CH_2-$ 基 (r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-(O)_1-COONH-CH_2-$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、 $r-OCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意

味を表す。)、シアノ基又はスルホメチル基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、bは、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、 $a_2 - y - CO - NH -$ 基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、yは、オキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 $r_0 O - COCO - NH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_3 - z - NH -$ 基 (a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、zは、カルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_4 - NHCO -$ 基 (a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 $r_0 - SO_2 -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $rO - CO -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $rO - CO - (rO - COCH_2) - CH -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、 $a_5 - NHSO_2 -$ 基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、又は、 $r_0 ON = CH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0 NHCSNH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0 NHC (-S r_0') = N -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0 O)_2 P (=O) - CH_2 -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、pは、1、2又は3を表し、pが2以上のとき、 X_a は、同一又は相異なり、 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0 CO - NH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、qは、0、1又は2を表し、qが2以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なる。

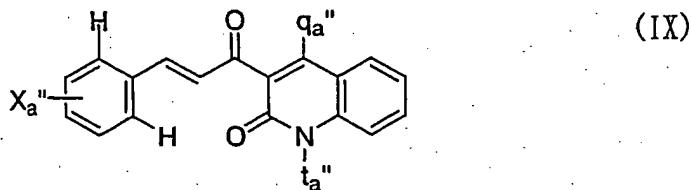
q_a は、 $r_a - O -$ 基 (r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0 r_0' N - CH_2 -$ 基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 $rOCH_2 -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0 - CO -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アル

コキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_3 - r_1 -$ 基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 $r_4 - r_4' - N -$ 基 (r_4 及び r_4' は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。) を表し、 t_a は、 $r_b -$ 基 (r_b は、 r_a と同一又は相異なり、 r_a と同一の意味を表す。) 又は $r_3' -$ 基 (r_3' は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。) を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示される2(1H)-キノリノン化合物；

9. 式 (IX)

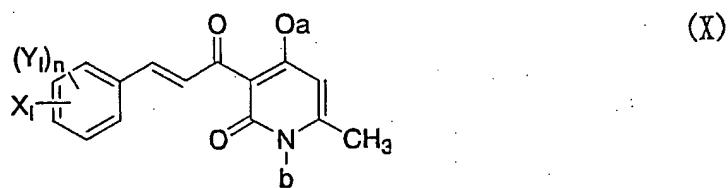


[式中、 X_a'' は、シアノ基、ヒドロキシメチル基、カルボキシ基若しくはC1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC1-C10アルコキシ基、又は、 $a_6 - CONH -$ 基 (a_6 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルコキシ基を表す。)、又は、 $a_7 - NHCO -$

基 (a, は、メタンスルホニル基、又は、シアノ基、C1-C10アルコキシ基若しくはC1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基を表す。) を表し、
q_a"は、水酸基、C1-C10アルコキシ基又はピペリジノ基を表し、t_a"は、水素原
子又はC1-C10アルキル基を表す。]

5 で示される2(1H)-キノリノン化合物；

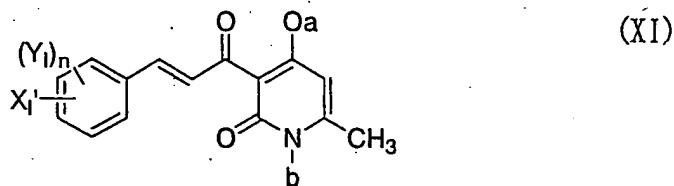
10. 式 (X)



[式中、X₁ は、シアノ基で置換されたC2-C4アルケニル基、A₁ - R₁ - O - 基 (A₁ は、C1-C4アルキルチオ基、C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、C1-C4ア
ルコキシカルボニル基、カルボキシ基、R R'N - CO - 基 (R 及びR'は、同一又は
10 相異なり、水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。) 、R R'N - CH₂ - 基 (R 及
びR'は、前記と同一の意味を表す。) 、R - OCH₂ - 基 (Rは、前記と同一の意
味を表す。) 又はシアノ基を表し、R₁ はC1-C4アルキレン基を表す。) 、A₁₁ -
(y)_m - z - NH - 基 (A₁₁ は、C2-C4アルケニル基、又は、C1-C4アルコキ
15 基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換された
C1-C4アルキル基を表し、yは、オキシ基又はイミノ基を表し、zは、カルボニル基
又はスルホニル基を表し、mは、0又は1を表す。) 又はA₁₁₁ - NHCO - 基
(A₁₁₁ は、メタンスルホニル基、又は、水酸基、C1-C4アルコキシ基、C1-C4ア
ルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C4アルキル
20 基を表す。) を表し、a及びbは、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C4アルキル
基を表し、Y₁は、ハロゲン原子、ニトロ基、C1-C4アルキル基又はC1-C4アルコキ
シ基を表し、nは、0、1又は2を表し、nが2の場合にはY₁は相異なってよい
。]

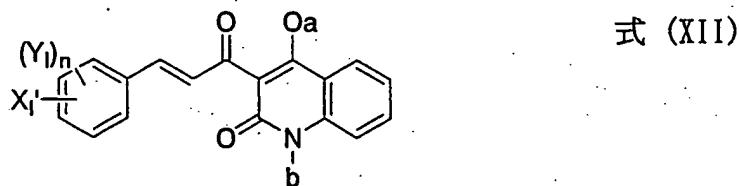
で示される2(1H)- ピリジノン化合物；

11. 式 (XI)



[式中、 X_1' は、シアノ基で置換されたC2-C4アルケニル基、 $A_1' - R_1 - O -$ 基
 (A_1' は、C1-C4アルキルチオ基、C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、C1-C4
 アルコキシカルボニル基、カルボキシ基又はシアノ基を表し、 R_1 は、C1-C4アルキ
 レン基を表す。)、 $A_{11} = (y)_m - z - NH -$ 基 (A_{11} は、C2-C4アルケニル
 基、又は、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若し
 くはシアノ基で置換されたC1-C4アルキル基を表し、 y は、オキシ基又はイミノ基を
 表し、 z は、カルボニル基又はスルホニル基を表し、 m は、0又は1を表す。) 又
 は $A_{111} - NHCO -$ 基 (A_{111} は、メタンスルホニル基、又は、水酸基、C1-
 10 C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で
 置換されたC1-C4アルキル基を表す。) を表し、 a 及び b は、同一又は相異なり、水
 素原子又はC1-C4アルキル基を表し、 Y_1 は、ハロゲン原子、ニトロ基、C1-C4アル
 キル基又はC1-C4アルコキシ基を表し、 n は、0、1又は2を表し、 n が2の場合に
 は Y_1 は相異なってよい。]
 15 で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

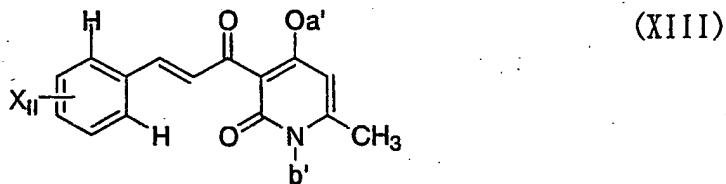
12. 式 (XII)



[式中、 X_1' は、シアノ基で置換されたC2-C4アルケニル基、 $A_1' - R_1 - O -$ 基（ A_1' は、C1-C4アルキルチオ基、C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基又はシアノ基を表し、 R_1 は、C1-C4アルケン基を表す。）、 $A_{11} - (y)_m - z - NH -$ 基（ A_{11} は、C2-C4アルケニル基、又は、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C4アルキル基を表し、 y は、オキシ基又はイミノ基を表し、 z は、カルボニル基又はスルホニル基を表し、 m は、0又は1を表す。）又は $A_{111} - NHCO -$ 基（ A_{111} は、メタンスルホニル基、又は、水酸基、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C4アルキル基を表す。）を表し、 a 及び b は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C4アルキル基を表し、 Y_1 は、ハロゲン原子、ニトロ基、C1-C4アルキル基又はC1-C4アルコキシ基を表し、 n は、0、1又は2を表し、 n が2の場合には Y_1 は相異なってよい。]

で示される2(1H)-キノリノン化合物；

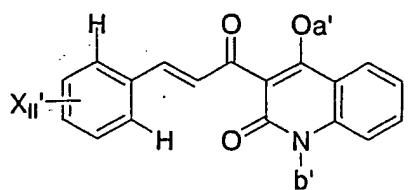
13. 式 (XIII)



[式中、 X_{11} は、カルボキシメトキシ基、ジメチルアミノカルボニルメトキシ基、3-ジメチルアミノプロポキシ基、2-ヒドロキシエトキシ基、シアノメトキシ基、メトキシアセチルアミノ基、2-メトキシエトキシカルボニルアミノ基、2-メトキシエチルアミノカルボニル基又はメトキシカルボニルメチルアミノカルボニル基を表し、 a' 及び b' は、同一又は相異なり、水素原子又はメチル基を表す。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

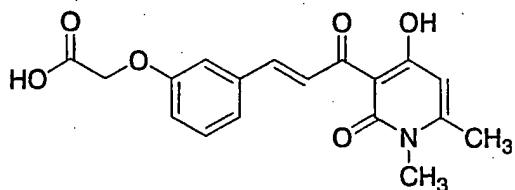
14. 式 (XIV)



(XIV)

[式中、X_{11'}は、シアノメトキシ基、メトキシアセチルアミノ基、2-メトキシエチルアミノカルボニル基又はメトキシカルボニルメチルアミノカルボニル基を表し、a'及びb'は、同一又は相異なり、水素原子又はメチル基を表す。] で示される2(1H)-キノリノン化合物；

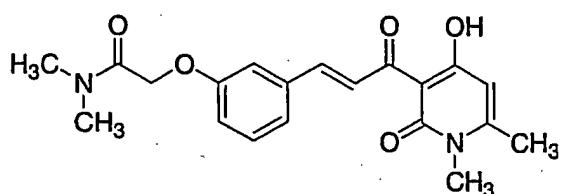
5 15. 式 (XV)



(XV)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

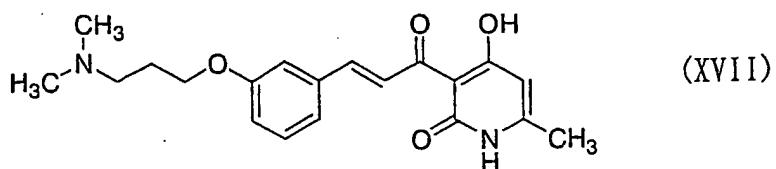
16. 式 (XVI)



(XVI)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

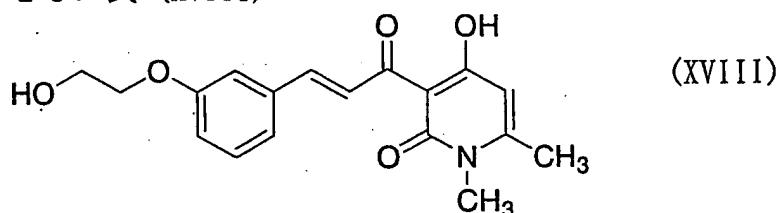
17. 式 (XVII)



(XVII)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

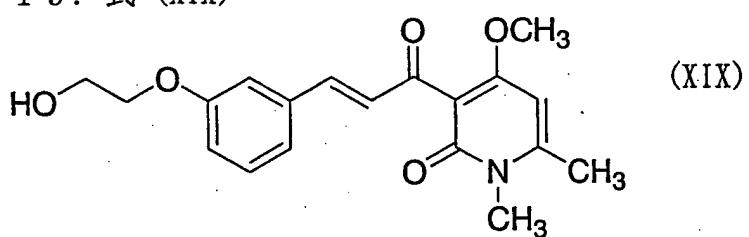
18. 式 (XVIII)



(XVIII)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

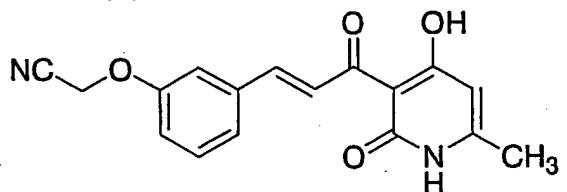
19. 式 (XIX)



(XIX)

5 で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

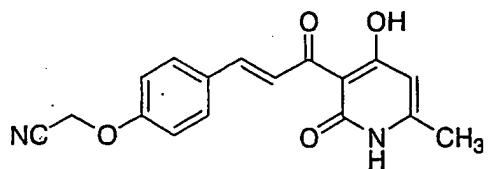
20. 式 (XX)



(XX)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

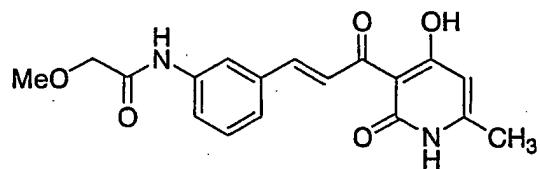
21. 式 (XXI)



(XXI)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

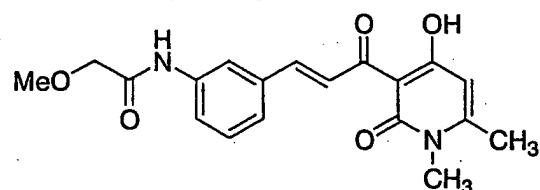
22. 式 (XXII)



(XXII)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

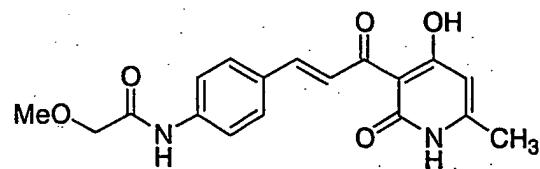
23. 式 (XXIII)



(XXIII)

5 で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

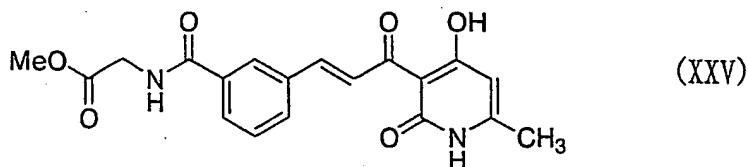
24. 式 (XXIV)



(XXIV)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

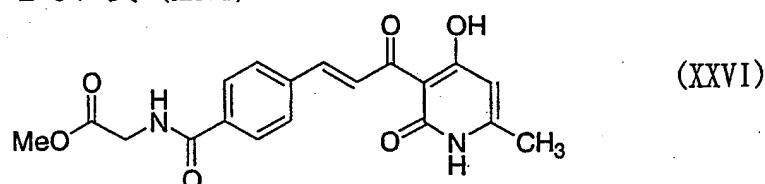
25. 式 (XXV)



(XXV)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

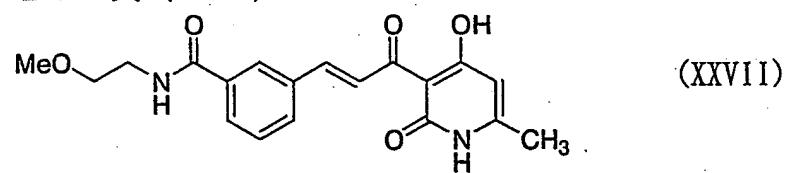
26. 式 (XXVI)



(XXVI)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

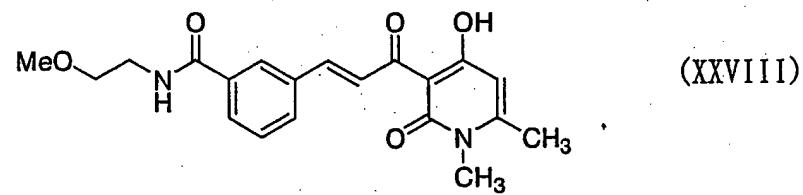
27. 式 (XXVII)



(XXVII)

5 で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

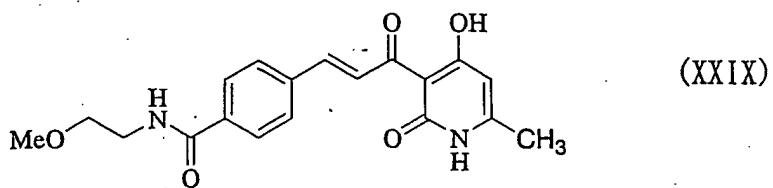
28. 式 (XXVIII)



(XXVIII)

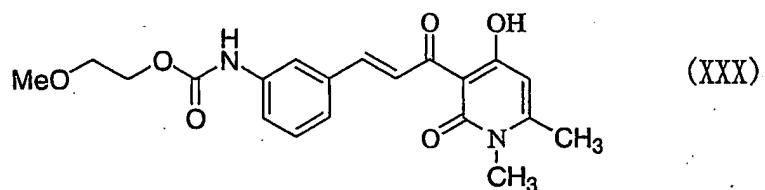
で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

29. 式 (XXIX)



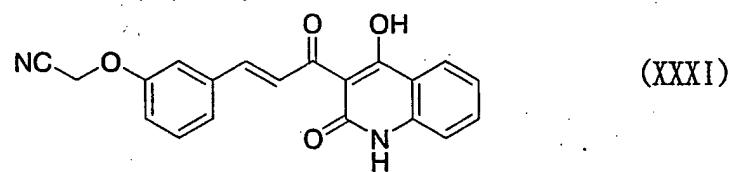
で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

30. 式 (XXX)



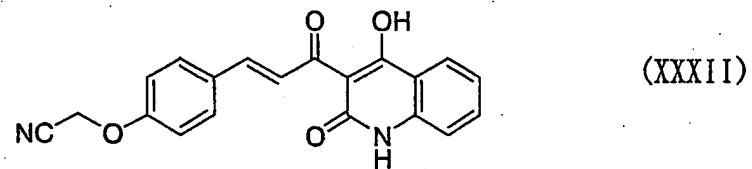
で示される2(1H)-ピリジノン化合物；

31. 式 (XXXI)



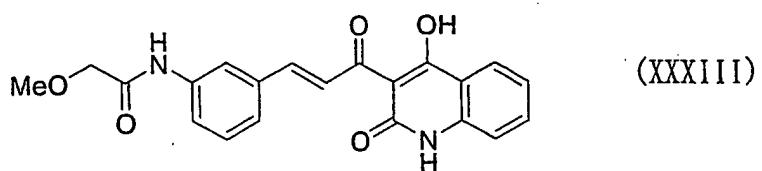
5 で示される2(1H)-キノリノン化合物；

32. 式 (XXXII)



で示される2(1H)-キノリノン化合物；

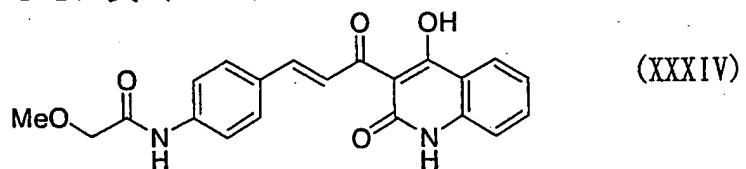
33. 式 (XXXIII)



(XXXIII)

で示される2(1H)-キノリノン化合物；

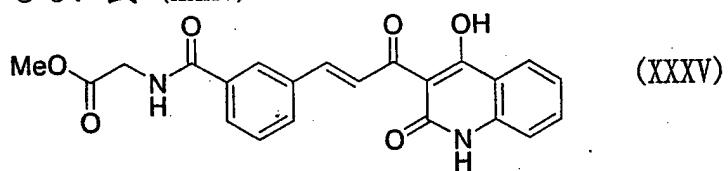
3 4. 式 (XXXIV)



(XXXIV)

で示される2(1H)-キノリノン化合物；

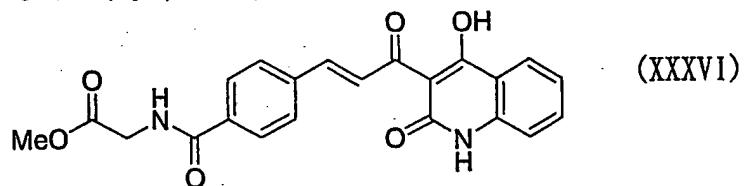
3 5. 式 (XXXV)



(XXXV)

5 で示される2(1H)-キノリノン化合物；

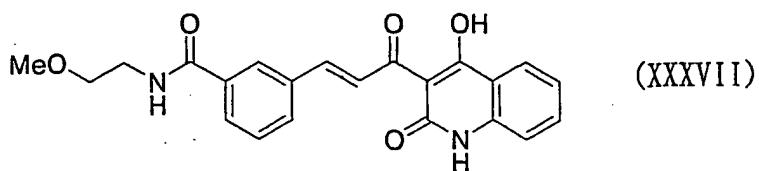
3 6. 式 (XXXVI)



(XXXVI)

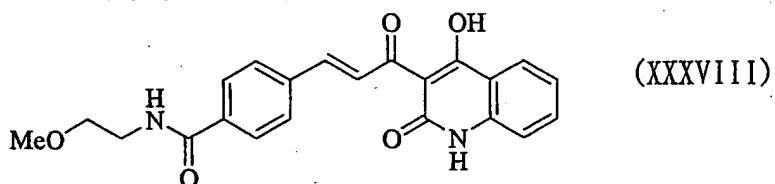
で示される2(1H)-キノリノン化合物；

3 7. 式 (XXXVII)



で示される2(1H)-キノリノン化合物；

38. 式 (XXXVIII)



で示される2(1H)-キノリノン化合物；

39. 式 (XXXIX-1)



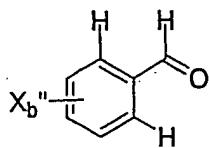
5 [式中、X_b は、MeO-COCH₂NHCO-基、MeOCH₂CH₂O-CO-NH-基、MeOCH₂CH₂NH-CO-NH-基、MeSO₂NH-CO-基、NCCH₂NH-CO-基、F₂C=CH-基、MeO-CO-(MeO-COCH₂-)CH-基、MeOCH₂CH₂NH-SO₂-基、MeO-NHCO-基又はCH₂=CHCH₂O-NHCO-基を表す。]、

10 式 (XXXIX-2)



[式中、X_b は、MeOCH₂CO-NH-基又はMeOCH₂CH₂NH-CO-基を表す。]、

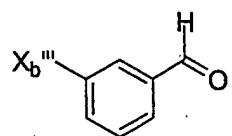
式 (XXXIX-3)



(XXXIX-3)

[式中、X_b”は、MeSCH₂CH₂O-基、HOCH₂CH₂OCH₂-基又はNC-CH₂CH₂-基を表す。]若しくは

式 (XXXIX-4)

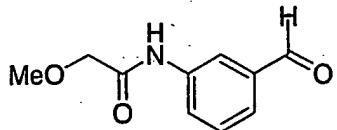


(XXXIX-4)

5 [式中、X_b”は、NCC=CH-基、H₂NCOCH₂O-基、MeCOCH₂O-基、CH₃O-COCH₂SCH₂-基、テトラヒドロピラン-4-イリデンメチル基、CH₃O-COCO-NH-基又は(CH₃O)₂P(=O)CH₂-基を表す。]

10 で示されるベンズアルデヒド誘導体又は6-ホルミル-2-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ピリジン；

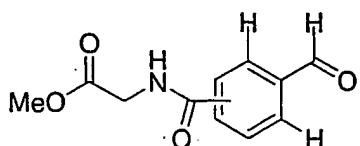
40. 式 (XL)



(XL)

で示されるベンズアルデヒド誘導体；

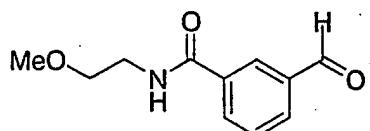
41. 式 (XLI)



(XLII)

で示されるベンズアルデヒド誘導体；

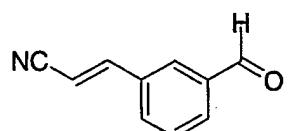
4 2. 式 (XLIII)



(XLIII)

で示されるベンズアルデヒド誘導体；

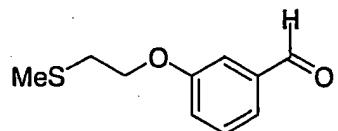
4 3. 式 (LXIII)



(LXIII)

5 で示されるベンズアルデヒド誘導体；

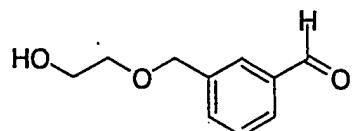
4 4. 式 (LXIV)



(LXIV)

で示されるベンズアルデヒド誘導体；

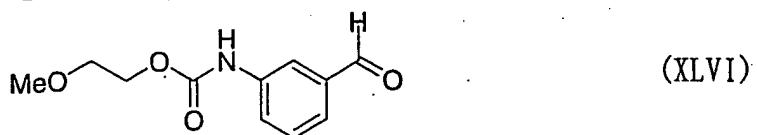
4 5. 式 (XLV)



(XLV)

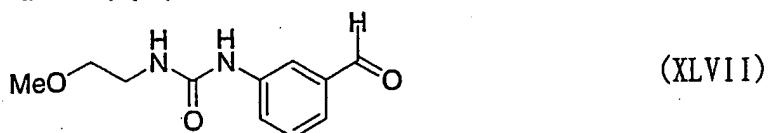
で示されるベンズアルデヒド誘導体；

46. 式 (XLVI)



で示されるベンズアルデヒド誘導体；

47. 式 (XLVII)



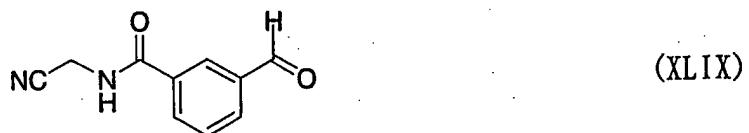
で示されるベンズアルデヒド誘導体；

5 48. 式 (XLVIII)



で示されるベンズアルデヒド誘導体；

49. 式 (XLIX)



で示されるベンズアルデヒド誘導体；

50. 式 (L)



10 で示されるベンズアルデヒド誘導体；

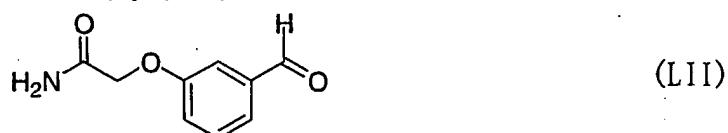
51. 式 (LI)



(LI)

で示されるベンズアルデヒド誘導体；

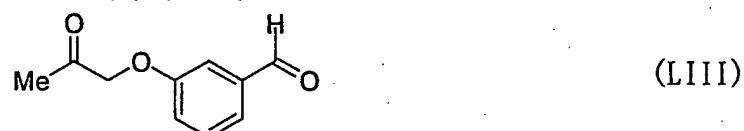
52. 式 (LII)



(LII)

で示されるベンズアルデヒド誘導体；

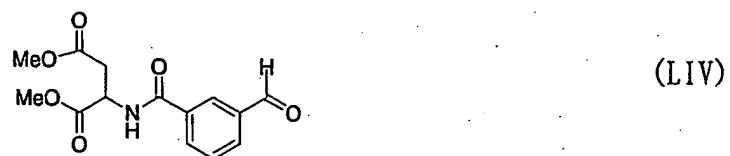
53. 式 (LIII)



(LIII)

5 で示されるベンズアルデヒド誘導体；

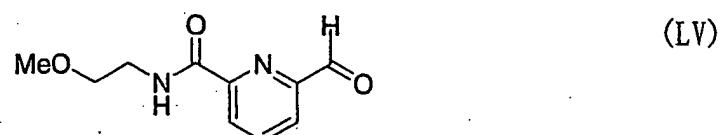
54. 式 (LIV)



(LIV)

で示されるベンズアルデヒド誘導体；

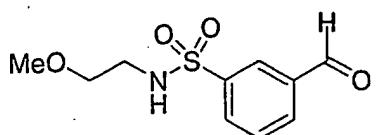
55. 式 (LV)



(LV)

で示されるピリジンカルバルデヒド誘導体；

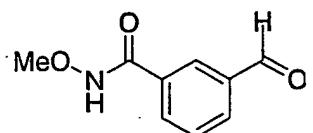
10 56. 式 (LVI)



(LVI)

で示されるベンズアルデヒド誘導体；

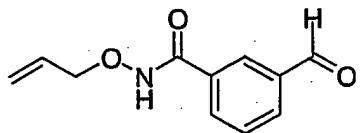
57. 式 (LVII)



(LVII)

で示されるベンズアルデヒド誘導体；

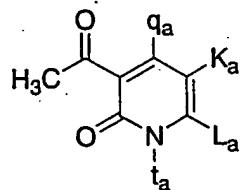
58. 式 (LVIII)



(LVIII)

5. で示されるベンズアルデヒド誘導体；

59. 前項 39 記載の、式 (XXXIX-1) 、式 (XXXIX-2) 、式 (XXXIX-3) 若しくは式 (XXXIX-4) で示されるベンズアルデヒド誘導体、又は、6-ホルミル-2-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ピリジンと、式 (LIX)

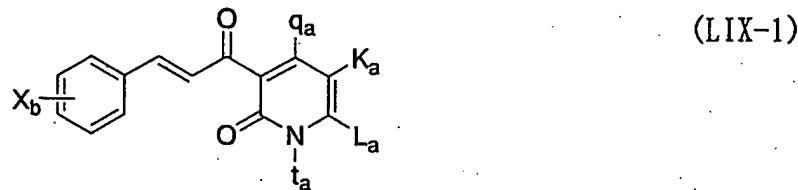


(LIX)

[式中、 q_a は、 $r_a - O -$ 基 { r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0 r_0' N - CH_2 -$ 基。 $(r_0$ 及び r_0' は、同一又は相異なり、C1-C10アルキル基を表す。)、 $r OCH_2 -$ 基 (r は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、 $r_0 - CO -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_3 - r_1 -$ 基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表す。) を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 $r_4 - r_4' N -$ 基 (r_4 及び r_4' は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。) を表し、 t_a は、 $r_b -$ 基 (r_b は、 r_a と同一又は相異なり、 r_a と同一の意味を表す。) 又は $r_3' -$ 基 (r_3' は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。) を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

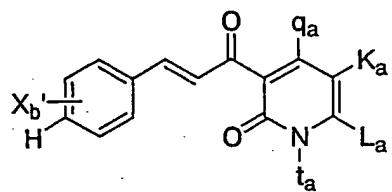
で示される化合物とを反応させることを特徴とする、式 (LIX-1)



[式中、 X_b は、 $MeO - COCH_2 NHCO -$ 基、 $MeOCH_2 CH_2 O - CO -$

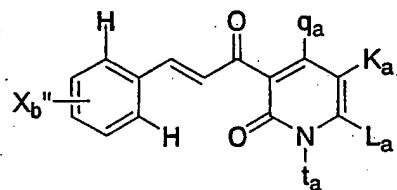
NH-基、 $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{CO-NH-}$ 基、 $\text{MeSO}_2\text{NH}-\text{CO-}$ 基、
 $\text{NCCH}_2\text{NH}-\text{CO-}$ 基、 $\text{F}_2\text{C=CH-}$ 基、 $\text{MeO-CO-}(\text{MeO-COCH}_2-)$
 CH- 基、 $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{NH-SO}_2-$ 基、 MeO-NHCO- 基又は $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{O-NHCO-}$ 基を表し、 q_a 、 t_a 、 K_a 及び L_a は、前記と同一
 5 の意味を表す。]、式 (LIX-2)

(LIX-2)



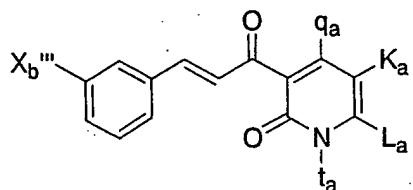
[式中、 X_b' は、 $\text{MeOCH}_2\text{CO-NH-}$ 基又は $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{CO-}$ 基を表し、 q_a 、 t_a 、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。]、式 (LIX-3)

(LIX-3)



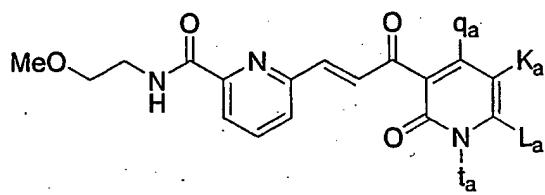
[式中、 X_b'' は、 $\text{MeSCH}_2\text{CH}_2\text{O-}$ 基、 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 基又は $\text{NC}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 基を表し、 q_a 、 t_a 、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。
 10]、式 (LIX-4)

(LIX-4)



[式中、 X_b は、 $\text{NCCH}=\text{CH}-$ 基、 $\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{O}-$ 基、 $\text{MeCOCH}_2\text{O}-$ 基、 $\text{CH}_3\text{O}-\text{COCH}_2\text{SCH}_2-$ 基、テトラヒドロピラン-4-イリデンメチル基、 $\text{CH}_3\text{O}-\text{COCO-NH-}$ 基又は $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(=\text{O})\text{CH}_2-$ 基を表し、 q_a 、 t_a 、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。]又は式 (LIX-5)

(LIX-5)

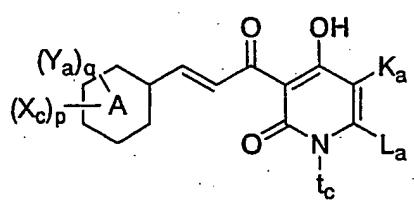


5

[式中、 q_a 、 t_a 、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。]で示されるシンナモイル化合物の製造法；

60. 式 (LX)

(LX)



[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、 X_c は、炭素原子上の置換基で、シアン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアン基で置換

されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシメチル基で置換されたC2-C10アルキニル基、又は、 $a_{0c}-r_1-b-r_1'$ -基 { a_{0c} は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、 r_2O-CO- 基 (r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $rr'N-CO-$ 基 (r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、 $a_1-NH-CO-$ 基 (a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $a_1'-CO-$ 基 (a_1' は、モルホリノ基を表す。)、 $rr'N-CH_2-$ 基 (r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-(O)_1-CO NH-CH_2-$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、 $r-OCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)又はシアノ基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 b は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、 $a_2-y-CO-NH-$ 基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、 y はオキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 $r_0O-COCO-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_3-z-NH-$ 基 (a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、 z はカルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_4-NHC O-$ 基 { a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 r_0-SO_2- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 r_0O-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_0O-CO-(r_0O-COCH_2)CH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、 a_5-NHSO_2- 基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、又は、 $r_0ON=CH-$ 基 (r_0 は、前記と同一

の意味を表す。)、又は、 $r_0NHCSNH$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHC(-Sr_0')=N$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0O)_2P(=O)CH_2$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、pは、1、2又は3を表し、pが2以上のとき、 X_c は、同一又は相異なり、
 5 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 r_0CO-NH -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、qは、0、1又は2を表し、qが2以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なってもよい。
 t_c は、 t_c' -基 (t_c' は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、
 10 C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0r_0'N-CH_2$ -基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 $rOCH_2$ -基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0-CO -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキカルボニル基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 r_3-r_1 -基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、 r_3 -基 (r_3 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1、3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、
 20 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物と、式 (LX')

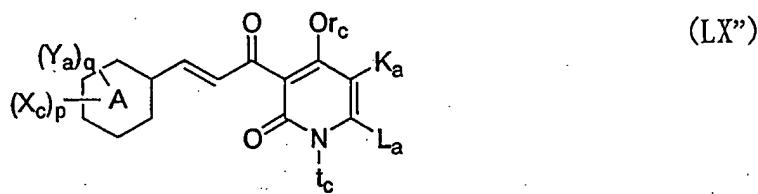
25 r_c-V (LX')

[r_c は、 t_c' と同一又は相異なり、 t_c' と同一の意味を表し、Vは、脱離基を表す。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、

当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

5 で示される化合物とを反応させることを特徴とする、式 (LX'')

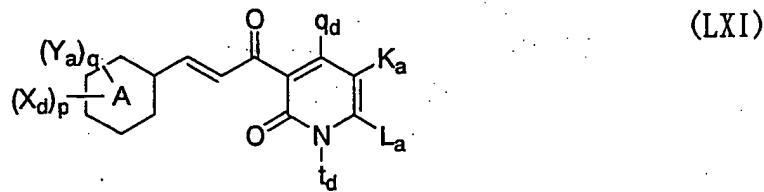


[式中、A、X_c、Y_a、p、q、r_c、t_c、K_a及びL_aは、前記と同一の意味を表す。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、
10 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物の製造法；

15 6 1. 式 (LXI)



[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、X_dは、炭素原子上の置換基で、a_{0d}-r₁-b-r₁'-基 {a_{0d}は、r₂O-CO-基 (r₂は、C1-C10アルキ

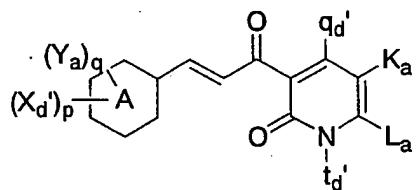
ル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。) を表し、 r_1 は、C1-C10
 アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 b は、オキ
 シ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、 r
⁵ $_0O-COCO-NH-$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表す。)、又は、 $a_{3d}-$
 $z-NH-$ 基 (a_{3d} は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC1-C10アルキ
 ル基を表し、 z はカルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_{4d}-NH$
 $CO-$ 基 { a_{4d} は、 r_0O-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) で置
 換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_0O-CO-(r_0O-COCH_2)CH-$ 基
¹⁰ (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 p は、1、2 又は 3 を
 表し、 p が 2 以上のとき、 X_d は、同一又は相異なり、
 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0CO-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味
 を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、 q は、0、1 又は
¹⁵ 2 を表し、 q が 2 以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なってもよい。
 q_d は、 r_d-O- 基 { r_d は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-
 $C10$ アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0r_0'N-CH_2-$ 基 (r_0
²⁰ は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味
 を表す。)、 $rOCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0-CO- 基
 $(r_0$ は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボ
 キシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又
²⁵ は、 r_3-r_1- 基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一
 の意味を表す。) を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、
 $r_4r_4'N-$ 基 (r_4 及び r_4' は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、
 C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で
 置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。)
 を表し、 t_d は、 $r_d'-$ 基 (r_d' は、 r_d と同一又は相異なり、 r_d と同一の意味
 を表す。) 又は $r_3'-$ 基 (r_3' は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を
 表す。) を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、
 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン

基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲
5 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物を加水分解することを特徴とする、式 (LXI')

(LXI')



[式中、Aは、前記と同一の意味を表し、 X_d' は、炭素原子上の置換基で、炭素原子上の置換基で、 $a_{0d}' - r_1 - b - r_1'$ -基 (a_{0d}' は、カルボキシ基を表し、
10 r_1 、 r_1' 及びbは、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $\text{HO}-\text{COCO-NH}$ -基、又は、 $a_{3d}' - z - \text{NH-}$ 基 (a_{3d}' は、カルボキシ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、zは、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_{4d}' - \text{NHCO}$ -基 (a_{4d}' は、カルボキシ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $\text{HO}-\text{CO}- (\text{HO}-\text{COCH}_2)-\text{CH-}$ 基を表す。)を表し、
15 pは、前記と同一の意味を表し、pが2以上のとき、 X_d' は、同一又は相異なり、 Y_a 及びqは、前記と同一の意味を表す。

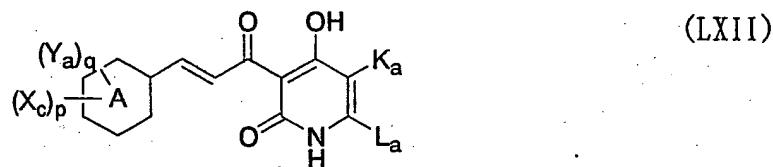
q_d' は、 $r_d''-\text{O-}$ 基 (r_d'' は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0r_0'\text{N-CH}_2-$ 基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r\text{OCH}_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-\text{CO-}$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 r_3-r_1- 基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一

の意味を表す。) を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、
 r₄ r₄'N—基 (r₄ 及び r₄'は、前記と同一の意味を表す。但し、同時に水
 素原子となることはない。) を表し、t_d'は、r_d'''—基 (r_d'''は、r_d''と同一又
 は相異なり、r_d''と同一の意味を表す。) 又は r₃'—基 (r₃'は、前記と同一の意
 味を表す。) を表し、K_a及びL_aは、前記と同一の意味を表す。
 5

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、
 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該
 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲
 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと
 10 を意味するものである。]
 10

で示されるシンナモイル化合物の製造法；

62. 式 (LXII)



[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、X_cは、炭素原子上の置換基で、
 シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデ
 15 ン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換
 されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-
 C10アルケニル基、又は、ヒドロキシメチル基で置換されたC2-C10アルキニル基、又
 は、a_{0c}-r₁-b-r₁'—基 {a_{0c}は、C1-C10アルキルチオ基で置換された
 メチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキ
 20 ルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、
 r₂O-CO—基 (r₂は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキ
 ル基を表す。)、r r'N-CO—基 (r及びr'は、同一又は相異なり、水素原子又
 はC1-C10アルキル基を表す。)、a₁-NH-CO—基 (a₁は、C1-C10アルコキシ

基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $a_1'-CO-$ 基 (a_1' は、モルホリノ基を表す。)、 $rr'N-CH_2-$ 基 (r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-(O)_1-CO NH-CH_2-$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、 $r-OCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)又はシアノ基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、bは、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、 $a_2-y-CO-NH-$ 基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、yはオキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 r_0O-COC
 10 $O-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_3-z-NH-$ 基 (a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、zはカルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_4-NHC O-$ 基 (a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 r_0-SO_2- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 r_0O-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)
 15)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_0O-CO-(r_0O-COCH_2)CH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、 a_5-NHSO_2- 基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、又は、 $r_0ON=CH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHCSNH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHC(-S r_0')=N-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0O)_2P(=O)CH_2-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、pは、1、2
 20 又は3を表し、pが2以上のとき、 X_c は、同一又は相異なり、 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0CO-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、qは、0、1又は2を表し、qが2以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なってもよい。

K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、

5 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物と、式 (LXII')

10 t_c' - V (LXII')

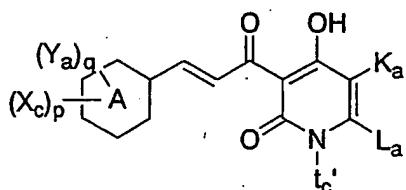
[t_c' は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0 r_0' N - CH_2 -$ 基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。) 、 $r OCH_2 -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。) 、 $r_0 - CO -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) 、C1-C10アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_3 - r_1 -$ 基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、Vは、脱離基を表す。]

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、

当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示される化合物とを反応させることを特徴とする、式 (LXII")

(LXII")

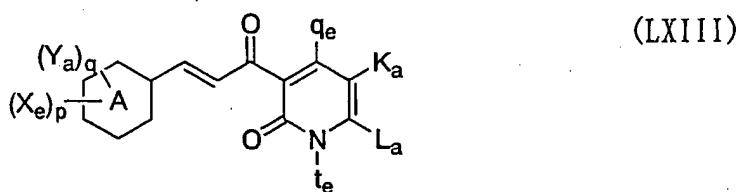


[式中、A、X_c、Y_a、p、q、t_c、K_a及びL_aは、前記と同一の意味を表す。]

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物の製造法；

63. 式 (LXIII)



[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、X_eは、炭素原子上の置換基で、
10 H-b'-基（b'は、オキシ基又はチオ基を表す。）を表し、pは、1、2又は3
を表し、pが2以上のとき、X_eは、同一又は相異なり、
Y_aは、ハロゲン原子、ニトロ基、r₀CO-NH-基（r₀は、C1-C10アルキル基
を表す。）、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、qは、0、1又は
2を表し、qが2以上のとき、Y_aは、同一又は相異なってもよい。
15 q_eは、r_e-O-基{r_eは、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、
又は、C3-C10アルキニル基、又は、r₀r₀'N-CH₂-基（r₀は、前記と同一の意
味を表し、r₀'は、r₀と同一又は相異なり、r₀と同一の意味を表す。）、rOC
H₂-基（rは、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。）、r₀-CO-基（r₀
は、前記と同一の意味を表す。）、C1-C10アルコキシカルボニル基、アミノカルボ
20 ニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、r₃-r₁-基（r
3は、フェニル基又はピリジル基を表し、r₁は、C1-C10アルキレン基を表す。）を
表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、r₄r₄'N-基（
r₄及びr₄'は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル

基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。) を表し、 r_e は、 r_e '-基 (r_e' は、 r_e と同一又は相異なり、 r_e と同一の意味を表す。) 又は r_3 '-基 (r_3' は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。) を表し、 K_a 5 は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲10 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物と、式 (LXIII')

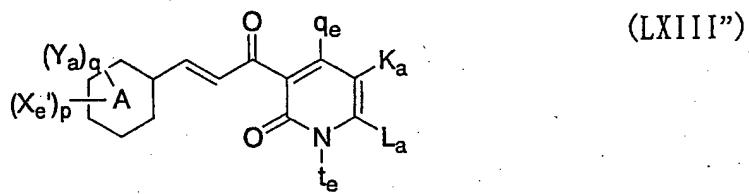


15 [式中、 a_{0e} は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、 r_2O-CO- 基 (r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。) 、 $r-r'N-CO-$ 基 (r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。) 、 $a_1-NH-CO-$ 基 (a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。) 、 $a_1'-CO-$ 基 (a_1' は、モルホリノ基を表す。) 、 $r-r'N-CH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表し、 r' は、 r と同一又は相異なり、 r と同一の意味を表す。) 、 $r_0-(O)_1-CONH-CH_2-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、1は0又は1を表す。) 、 $r-OCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。) 、 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) 又はシアノ基を表し、 r_1'' は、 r_1 と同一又は相異なり、 r_1 と同一の意味を表し、 V' は脱離基又は水酸基を表す。] 20 25

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、

当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

5 で示される化合物、1,3-プロパンスルトン又は1,4-ブタンスルトンとを反応させることを特徴とする、式 (LXIII")



[式中、 X_e' は、 $a_{0e}' - r_1'' - b''$ -基 { a_{0e}' は、 a_{0e} -基 (a_{0e} は、前記と同一の意味を表す。)、3-スルホプロピル基又は4-スルホブチル基を表し、 r_1'' 及び b'' は、前記と同一の意味を表す。} を表し、A、 Y_a 、p、q、 q_e 、 t_e 、 K_a 10 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物の製造法；

6 4. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項1～38記載の化合物の使用；

6 5. 前項1～38記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型 20 コラーゲン遺伝子転写抑制組成物；

6 6. I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導くことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、前項1～38記載の化合物の使用；

6 7. 前項1～38記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする組織

線維化改善組成物；

6 8. 有効量の前項 1～3 8 記載の化合物を、組織の線維化を改善させる処置を必要とする哺乳動物患者に投与することを特徴とする組織線維化改善方法；

6 9. TGF- β の作用を抑制するための有効成分としての、前項 1～3 8 記載の化合物の使用；

7 0. 前項 1～3 8 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする TGF- β 作用抑制組成物；

7 1. TGF- β による毛髪退行期への移行促進を阻害して毛髪成長期の延長を導くことにより養毛効果を得るための有効成分としての、前項 1～3 8 記載の化合物の使用；

7 2. 前項 1～3 8 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする養毛組成物；

7 3. 有効量の前項 1～3 8 記載の化合物を、養毛処置を必要とする哺乳動物患者に投与することを特徴とする養毛方法；

15 7 4. 慢性腎不全を治療するための有効成分としての、前項 1～3 8 記載の化合物の使用；

7 5. 前項 1～3 8 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする慢性腎不全治療剤；

7 6. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項 2 記載の化合物の使用；

7 7. 前項 2 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物；

7 8. 前項 3 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物；

25 7 9. I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導くことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、前項 3 記載の化合物の使用；

8 0. 前項 4 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I型コラ-

ゲン遺伝子転写抑制組成物；

8 1. I 型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導くことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、前項4記載の化合物の使用；

5 8 2. I 型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項10記載の化合物の使用；

8 3. 前項10記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物；

8 4. I 型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項11記載の化合物の使用；

8 5. 前項11記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物；

8 6. I 型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項12記載の化合物の使用；

15 8 7. 前項12記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物；

8 8. I 型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項5～9記載の化合物の使用；

8 9. 前項5～9記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物；

9 0. I 型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項13又は14記載の化合物の使用；

9 1. 前項13又は14記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物；

25 9 2. I 型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項15～38記載の化合物の使用；

9 3. 前項15～38記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物；

等を提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を詳細に説明する。

5 本発明において、アルキル基、ハロアルキル基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基及びアルキレン基における飽和炭化水素基は、分枝していてもよく、またその炭素原子の一部又は全部で環を形成してもよく、アルケニル基、アルケニルオキシ基、アルキニル基、アルキニルオキシ基、アルケニレン基及びアルキニレン基における不飽和炭化水素基は、分枝をもっていてもよく、またその炭素原子の一部又は全部で環を形成してもよく、その不飽和結合数は単数又は複数である。

本発明において、アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、イソプロピル基、シクロヘキシル基、シクロプロピルメチル基等があげられ、ハロアルキル基としては、例えば、2, 2, 2-トリフルオロエチル基等があげられ、アルコキシ基としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基、シクロペンチルオキシ基、2-シクロヘキシルエトキシ等があげられ、アルキルチオ基としては、例えば、メチルチオ基等があげられ、アルキルスルフィニル基としては、例えば、メチルスルフィニル基等があげられ、アルキルスルホニル基としては、例えば、メチルスルホニル基等があげられ、アルキレン基としては、例えば、メチレン基、エチルエチレン基、1, 4-シクロヘキシレン基等があげられ、アルケニル基としては、例えば、ビニル基、2-プロペニル基、3-メチル-2-ブテニル基、1, 3-ブタジエニル基、3-シクロヘキセニル基等があげられ、アルキニル基としては、例えば、エチニル基、2-プロピニル基、2-ペンテン-4-イニル基等があげられ、アルケニレン基としては、例えば、ビニレン基、プロペニレン、1, 3-ブタジエニレン基等があげられ、アルキニレン基としては、例えば、エチニレン基、プロピニレン基等があげられる。

本発明において、ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子があげられる。

本発明において、ピリジル基は、2-ピリジル基、3-ピリジル基及び4-ピリジル基を含み、フリル基は、2-フリル基及び3-フリル基を含み、チエニル基は、2-チエニル基及び3-チエニル基を含み、ナフチル基は、1-ナフチル基及び2-ナフチル基を含む。

5 本発明において、脱離基としては、例えば、メシリオキシ基等のアルキルスルホニルオキシ基、例えば、トシリオキシ基等のアリールスルホニルオキシ基、例えば、メトキシスルホニルオキシ基等のアルコキシスルホニルオキシ基、例えば、臭素原子等のハロゲン原子等があげられる。

10 式 (I) 、 (II) 、 (III) 及び (IV) で示されるシンナモイル化合物（以下、各々、本発明化合物 (I) 、 (II) 、 (III) 及び (IV) と記すこともある）において、A環がピリジン環の場合は、また、式 (V) で示されるシンナモイル化合物、式 (VI) で示される2(1H)-ピリジノン化合物及び式 (VIII) で示される2(1H)-キノリノン化合物（以下、各々、本発明化合物 (V) 、 (VI) 及び (VIII) と記すこともあります）において、a環がピリジン環の場合は、また、式 (VII) で示される2(1H)-ピリジノン化合物（以下、本発明化合物 (VII) と記すこともあります）において、xが窒素原子の場合は、そのN-オキシドも含む。

15 本発明化合物 (V) 、 (VI) 、 (VII) 及び (VIII) において、xがメチン基の場合、メチン基は置換基を有さない。

20 本発明化合物 (I) ~ (VIII) 、式 (IX) で示される2(1H)-キノリノン化合物、式 (X) で示される2(1H)-ピリジノン化合物、式 (XI) で示される2(1H)-ピリジノン化合物、式 (XII) で示される2(1H)-キノリノン化合物、式 (XIII) で示される2(1H)-ピリジノン化合物及び式 (XIV) で示される2(1H)-キノリノン化合物（以下、各々、本発明化合物 (IX) 、 (X) 、 (XI) 、 (XII) 、 (XIII) 及び (XIV) と記すこともあります）、式 (XV) ~ (XXX) で示される2(1H)-ピリジノン化合物（以下、各々、本発明化合物 (XV) ~ (XXX) と記すこともあります）及び式 (XXXI) ~ (XXXVIII) で示される2(1H)-キノリノン化合物（以下、各々、本発明化合物 (XXXI) ~ (XXXVIII) と

記すこともある)は、それらの薬理学上許容されうる塩も、同時に表す。薬理学上許容されうる塩とは、本発明化合物(I)～(XXXVIII)(以下、本発明化合物と記すこともある)の、無機酸との塩、有機酸との塩、無機塩基との塩又は有機塩基との塩を表す。無機酸との塩とは、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩等があげられ、有機酸との塩とは、例えば、酢酸塩、安息香酸塩等があげられ、無機塩基との塩とは、例えば、カリウム塩、ナトリウム塩等があげられ、有機塩基との塩とは、例えば、ピリジン塩、モルホリン塩等があげられる。

本発明化合物(II)における X_{A0} 、 Y_{A0} 、 Q_{A0} 、 K_{A0} 、 L_{A0} 及び T_{A0} は、互いに独立に、 D_1 、 D_2 、 D_3 、 D_4 、 D_5 、 R_0 、 R_0' 、 R_0'' 、 R_1 、 R_1' 、 R_1'' 、 R_2 、 R_2' 、 R_3 、 R_4 、 R_4' 、 R_5 、 R_6 、 A_1 、 A_2 、 A_3 、 A_4 、 A_5 、 A_6 、 A_7 、 A_7' 、 A_7'' 、 A_8 、 A_8' 、 A_9 、 A_9' 、 A_9'' 、 A_{10} 、 A_{10}' 、 A_{11} 、 B 、 B' 、 B_0 、 B_1 、 B_1' 、 B_2 、 B_2' 、 B_3 、 B_3' 、 B_4 、 B_4' 、 B_5 、 B_6 、 (a_0) 、 (b_0) 、 (c_0) 、 (d_0) 、 (e_0) 、 M_a 、 M_a' 、 M_a'' 、 M_a''' 、 M_a'''' 、 M_b 、 M_c 、 M_d 、 R_{a0} 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_d' 、 R_e 、 R_e' 、 R_e'' 、 R_e''' 、 B_a 、 B_b 、 B_c 、 Y_a 、 Y_a' 、 Y_b 、 Y_b' 、 Y_b'' 、 Y_c 及び Y_c' で表される基、及び、 k 、 k' 、 l 、 m 、 m' 、 n 及び n' で表される整数によって表される。

本発明化合物(III)における X_A 、 Y_A 、 Q_A 、 K_A 、 L_A 及び T_A は、互いに独立に、 D_1 、 D_2 、 D_3 、 D_4 、 D_5 、 R_0 、 R_0' 、 R_0'' 、 R_1 、 R_1' 、 R_1'' 、 R_2 、 R_2' 、 R_3 、 R_4 、 R_4' 、 R_5 、 R_6 、 A_1 、 A_2 、 A_3 、 A_4 、 A_5 、 A_6 、 A_7 、 A_7' 、 A_7'' 、 A_8 、 A_8' 、 A_9 、 A_9' 、 A_9'' 、 A_{10} 、 A_{10}' 、 A_{11} 、 B 、 B' 、 B_0 、 B_1 、 B_1' 、 B_2 、 B_2' 、 B_3 、 B_3' 、 B_4 、 B_4' 、 B_5 、 B_6 、 (a) 、 (b) 、 (c) 、 (d) 、 (e) 、 M_a 、 M_a' 、 M_a'' 、 M_a''' 、 M_a'''' 、 M_b 、 M_c 、 M_d 、 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_d' 、 R_e 、 R_e' 、 R_e'' 、 R_e''' 、 B_a 、 B_b 、 B_c 、 Y_a 、 Y_a' 、 Y_b 、 Y_b' 、 Y_b'' 、 Y_c 及び Y_c' で表される基、及び、 k 、 k' 、 l 、 m 、 m' 、 n 及び n' で表される整数によって表される。

本発明化合物 (IV) 、(V) 、(VI) 及び (VIII) における X_a 、 Y_a 、 q_a 及び t_a は、互いに独立に、 a_0 、 a_1 、 a_1' 、 a_2 、 a_3 、 a_4 、 a_5 、 b 、 r 、 r' 、 r_0 、 r_0' 、 r_1 、 r_1' 、 r_2 、 r_3 、 r_3' 、 r_4 、 r_4' 、 r_a 、 r_b 、 y 及び z で表される基、及び、1で表される整数によって表される。

5 本発明化合物 (VII) における X_a' 、 Y_a' 、 q_a' 及び t_a' は、互いに独立に、 a_0' 、 a_1 、 a_2 、 a_3' 、 a_4 、 a_5 、 b' 、 r 、 r' 、 r_0 、 r_1 、 r_1' 、 r_2 、 r_5 、 r_5' 、 r_a' 、 r_b' 及び y で表される基によって表される。

本発明において、(LX) 、(LX') 及び (LX'') における X_c 、 Y_a 、 r_c 及び t_c は、互いに独立に、 a_{0c} 、 a_1 、 a_1' 、 a_2 、 a_3 、 a_4 、 a_5 、 b 、 r 、 r' 、 r_0 、 r_0' 、 r_1 、 r_1' 、 r_2 、 r_3 、 y 及び z で表される基、及び、1で表される整数によって表される。

本発明において、(LXI) 及び (LXI'') における X_d 、 X_d' 、 Y_a 、 q_d 、 t_d 、 q_d' 及び t_d' は、互いに独立に、 a_{0d} 、 a_{0d}' 、 a_{3d} 、 a_{3d}' 、 a_{4d} 、 a_{4d}' 、 b 、 r_0 、 r_0' 、 r_1 、 r_1' 、 r_2 、 r_3 、 r_3' 、 r_4 、 r_4' 、 r_d 、 r_d' 、 r_d'' 、 r_d''' 、 y 及び z で表される基によって表される。

本発明において、(LXII) 及び (LXII'') における X_c 、 Y_a 及び t_c' は、互いに独立に、 a_{0c} 、 a_1 、 a_1' 、 a_2 、 a_3 、 a_4 、 a_5 、 b 、 r 、 r' 、 r_0 、 r_0' 、 r_1 、 r_1' 、 r_2 、 r_3 、 y 及び z で表される基、及び、1で表される整数によって表される。

20 本発明において、(LXIII) 及び (LXIII'') における X_e 、 X_e' 、 Y_a 、 q_e 及び t_e は、互いに独立に、 a_{0e} 、 a_1 、 a_1' 、 b'' 、 r 、 r' 、 r_0 、 r_0' 、 r_1 、 r_2 、 r_3 、 r_3' 、 r_4 、 r_4' 、 r_e 及び r_e' で表される基によって表される

。

25 本発明化合物 (I) の Y_a のとりうる置換基 Y_0 群において、「6-10員環のアリール基」とは、単環又は縮合環の芳香族炭化水素環をなす基を表し、例えば、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、6-インダニル基等があげられ、「5-10員環のヘテロアリール基」とは、単環又は縮合環の芳香族複素環をなす基

を表し、例えば、2-フリル基、3-フリル基、2-チエニル基、3-チエニル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-キノリル基等があげられ、「不飽和結合を含んでもよい3-10員環の炭化水素環若しくは複素環をなす基」とは、単環又は縮合環を含み、2-シクロヘキセニル基、2-モルホリニル基、5 4-ピペリジル基等があげられ、これらは単数又は同一又は相異なる複数の前記のM_a-基で置換されてもよい。

本発明化合物(I)のY_aのとりうる置換基Z₀群において、「A環と縮環する基」は、ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10アルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはスルホニル基から選ばれる、単数又は同一又は相異なる複数の原子又は基を有してもよい。

本発明化合物(II)のX_{A0}のとりうる置換基E₀群のR_{a0}において、「置換されてもよい5-7員環のアリール基又はヘテロアリール基」とは、単環又は縮合環の芳香族炭化水素環をなす基又は単環又は縮合環の芳香族複素環をなす基を表し、例15 えば、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、6-インダニル基、2-フリル基、3-フリル基、2-チエニル基、3-チエニル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-キノリル基等があげられ、これらは単数又は同一又は相異なる複数の前記のM_a-基で置換されてもよい。

20 本発明化合物(I)及び(II)の、Y_a及びY_{A0}のとりうる置換基Y₀群の(d₀)において、「カルボニル基又はチオカルボニル基で置換され、更に、オキシ基、チオ基、-NR₁-基(R₁は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい5-12員の炭化水素環をなす」は、炭素原子の一つ又は複数が、カルボニル基又はチオカルボニル基で置き換えられ、更に、炭素原子の一つ又は複数が、オキシ基、チオ基、-NR₁-基(R₁は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニル基から選ばれた、単数又は同一又は相異なる複数の基で置き換えられてもよい5-12員の炭化水素環をなすことを表す。

本発明化合物(I)及び(II)の、 Y_a 及び Y_{A_0} のとりうる置換基 Y_0 群の(e_0)において、「カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、 $-NR_1$ -基(R_1 は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい5-12員の炭化水素環をなす。」とは、炭素原子の一つ又は複数が、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、 $-NR_1$ -基(R_1 は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニル基から選ばれた、単数又は同一又は相異なる複数の基で置き換えられてもよい5-12員の炭化水素環をなすことを表す。

10 本発明化合物(III)の、 X_A のとりうる置換基B群の(a)において、「オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1'$ -基(R_1' は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルキレン基」とは、炭素原子の一つ又は複数が、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1'$ -基(R_1' は、前記と同一の意味を表す。)から選ばれた、単数又は同一又は相異なる複数の基で置き換えられてもよいC2-C10アルキレン基を表し、また「オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1'$ -基(R_1' は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC3-C10アルケニレン基」とは、炭素原子の一つ又は複数が、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1'$ -基(R_1' は、前記と同一の意味を表す。)から選ばれた、

15 単数又は同一又は相異なる複数の基で置き換えられてもよいC3-C10アルケニレン基を表す。

20 本発明化合物(III)の、 X_A のとりうる置換基D群の(b)において、「メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基(R_1 は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキレン基」とは、

25 炭素原子の一つ又は複数がメチル基で置換されてもよい、又は、炭素原子の一つ又は複数が、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基(R_1 は、前記と同一の意味を表す。)から選ばれた、単数又は同一又は相異なる複数の基で置き換えられてもよいC2-C10アルキレン基を表し、「メチル基、オキ

シ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1-$ 基（ R_1 は、前記と同一の意味を表す。）で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基」とは、炭素原子の一つ又は複数がメチル基で置換されてもよい、又は、炭素原子の一つ又は複数が、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1-$ 基（ R_1 は、前記と同一の意味を表す。）から選ばれた、単数又は同一又は相異なる複数の基で置き換えられてもよいC2-C10アルケニレン基を表す。

本発明化合物(I)の Y_α のとりうる X_0 群、 Y_0 群及び Z_0 群に属する基を、各々、下記の表X、表Y及び表Zに例示する。

10 本発明化合物(II)の X_{A0} のとりうる A_0 群、 B_0 群、 C_0 群、 D_0 群、 E_0 群、 F_0 群、 G_0 群、 H_0 群、 I_0 群、 J_0 群、 K_0 群、 L_0 群、 M_0 群及び N_0 群に属する基を、各々、下記の表A、表B、表C、表D、表E、表F、表G、表H、表I、表J、表K、表L、表M及び表Nに例示し、 Y_{A0} のとりうる X_0 群、 Y_0 群及び Z_0 群に属する基を、各々、下記の表X、表Y及び表Zに例示し、 Q_0 及び T_0 を、各々、下記の表Q及び表Tに例示する。

本発明化合物(III)の X_A のとりうるA群、B群、C群、D群、E群、F群、G群、H群、I群、J群、K群、L群、M群及びN群に属する基を、各々、下記の表A、表B、表C、表D、表E、表F、表G、表H、表I、表J、表K、表L、表M及び表Nに例示し、 Y_A のとりうるX群、Y群及びZ群に属する基を、各々、下記の表X、表Y及び表Zに例示し、Q及びTを、各々、下記の表Q及び表Tに例示する。

前記の、 A_0 群～ N_0 群及びA群～N群に属する基を、以下の表A～表Nに例示するが、幾何異性が可能な基の場合はその全ての幾何異性体を意味し、互変異性が可能な基の場合はその全ての互変異性体を意味する。

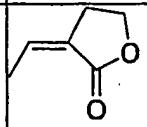
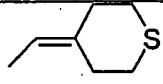
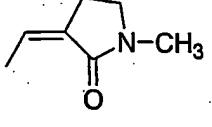
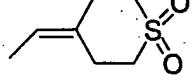
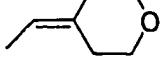
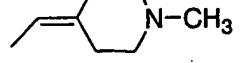
A_0 群及びA群に属する基を、表Aに例示する。

表A

| No. | 基 |
|------|--|
| A-1 | -CH ₂ ONH ₂ |
| A-2 | -CH ₂ ON(CH ₃) ₂ |
| A-3 | -CH ₂ ONHCOCH ₃ |
| A-4 | -CH ₂ NHOCH ₂ CH=CH ₂ |
| A-5 | -CH ₂ CN |
| A-6 | -CH ₂ CH ₂ CN |
| A-7 | -CH ₂ CH ₂ C(=NH)NH ₂ |
| A-8 | -CH ₂ CH ₂ C(=NCH ₂ C≡CH)N(CH ₃) ₂ |
| A-9 | -CH ₂ C(=NH)NHCOCH ₃ |
| A-10 | -CH ₂ C(=NOCOCH ₃)-NH ₂ |
| A-11 | -CH ₂ C(=NCOCH ₃)-OCH ₃ |
| A-12 | -CH ₂ CSNH ₂ |
| A-13 | -CH ₂ NO ₂ |
| A-14 | -CH ₂ SO ₃ H |
| A-15 | -SO ₃ H |

B₀群及びB群に属する基を、表Bに例示する。

表B

| No. | 基 | No. | 基 |
|-----|---|-----|---|
| B-1 |  | B-4 |  |
| B-2 |  | B-5 |  |
| B-3 |  | B-6 |  |

C₀群及びC群に属する基を、表Cに例示する。

表C

| No. | 基 |
|------|---|
| C-1 | -CH=CF ₂ |
| C-2 | -CH=CHOCH ₃ |
| C-3 | -CH=CHSCH ₃ |
| C-4 | -CH=CHSOCH ₃ |
| C-5 | -CH=CHSO ₂ CH ₃ |
| C-6 | -CH=CHCH ₂ OH |
| C-7 | -CH=CHCH ₂ OCOCH ₃ |
| C-8 | -CH=CHCHO |
| C-9 | -CH=CHCH=NCH ₂ CH=CH ₂ |
| C-10 | -CH=CHCH=NOH |
| C-11 | -CH=CHCH=NOCH ₂ COOCH ₃ |
| C-12 | -CH=CHCH=NOCH ₂ CN |
| C-13 | -CH=CHCH=NN(CH ₃) ₂ |
| C-14 | -CH=CHCH=NNHCOPH ₃ |
| C-15 | -CH=CHCOCH ₃ |
| C-16 | -CH=C(CH ₃)COCH ₃ |
| C-17 | -CH=CHCOCF ₃ |
| C-18 | -CH=CHCH ₂ ON(CH ₃) ₂ |
| C-19 | -CH=CHCH ₂ ON(SO ₂ CH ₃)CH ₃ |
| C-20 | -CH=CHCH ₂ N(CH ₂ CH=CH ₂) ₂ |
| C-21 | -CH=CHCH ₂ N(OH)CH ₃ |
| C-22 | -CH=CHNHCOCH ₃ |
| C-23 | -CH=CHCN |
| C-24 | -CH=CHC(=NH)N(CH ₃) ₂ |
| C-25 | -CH=CHC(=NH)NHOCH ₃ |

(表C続き)

| | |
|------|------------------------------------|
| C-26 | $-\text{CH}=\text{CHCSNH}_2$ |
| C-27 | $-\text{CH}=\text{CHNO}_2$ |
| C-28 | $-\text{CH}=\text{CHSO}_3\text{H}$ |

D₀群及びD群に属する基を、表Dに例示する。

表D

| No. | 基 |
|------|--|
| D-1 | $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{N}$  |
| D-2 | $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{N}$  |
| D-3 | $-\text{C}\equiv\text{C I}$ |
| D-4 | $-\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{SCH}_3$ |
| D-5 | $-\text{C}\equiv\text{CC}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ |
| D-6 | $-\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{OCOOCH}_3$ |
| D-7 | $-\text{C}\equiv\text{CCH}=\text{NCH}_3$ |
| D-8 | $-\text{C}\equiv\text{CCH}=\text{NOCH}_3$ |
| D-9 | $-\text{C}\equiv\text{CCH}=\text{NN}(\text{CH}_3)_2$ |
| D-10 | $-\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{ON}(\text{CH}_3)_2$ |
| D-11 | $-\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| D-12 | $-\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$ |

E₀群及びE群に属する基を、表Eに例示する。

5

表E

| No. | 基 |
|-----|---|
| E-1 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_3$ |
| E-2 | $-\text{CH}=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$ |
| E-3 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ |
| E-4 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CF}_3$ |

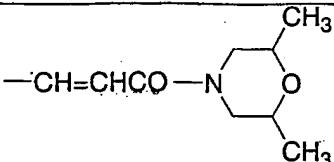
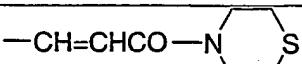
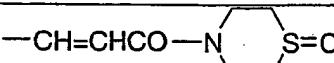
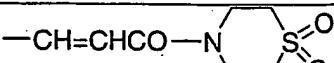
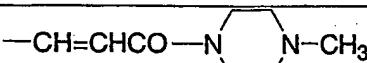
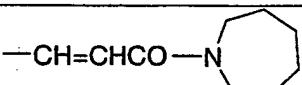
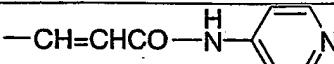
(表E 続き)

| | |
|------|---|
| E-5 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ |
| E-6 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ |
| E-7 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2-\text{N}$  |
| E-8 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2-\text{N}$  |
| E-9 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ |
| E-10 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ |
| E-11 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{SOCH}_3$ |
| E-12 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_3$ |
| E-13 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ |
| E-14 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| E-15 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3$ |
| E-17 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{ON}(\text{CH}_3)_2$ |
| E-18 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| E-19 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{C}_2\text{H}_5$ |
| E-20 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCOCH}_3$ |
| E-21 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$ |
| E-22 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ |
| E-23 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCO SCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ |
| E-24 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCONHC}_2\text{H}_5$ |
| E-25 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCON}(\text{CH}_3)_2$ |
| E-26 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCON}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ |
| E-27 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCSNHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ |
| E-28 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{NHSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| E-29 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ |
| E-30 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$ |

(表E 続き)

| | |
|------|--|
| E-31 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ |
| E-32 | $-\text{CH}=\text{CHCONHCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{N}$  |
| E-33 | $-\text{CH}=\text{CHCONHCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| E-34 | $-\text{CH}=\text{CHCOSCH}_3$ |
| E-35 | $-\text{CH}=\text{CHCON}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ |
| E-36 | $-\text{CH}=\text{CHCON}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ |
| E-37 | $-\text{CH}=\text{CHCONHOCH}_3$ |
| E-38 | $-\text{CH}=\text{CHCONHOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ |
| E-39 | $-\text{CH}=\text{CHCOOCH}_2\text{COOCH}_3$ |
| E-40 | $-\text{CH}=\text{CHCOSCH}_2\text{COOCH}_3$ |
| E-41 | $-\text{CH}=\text{CHCONHCH}_2\text{COOCH}_3$ |
| E-42 | $-\text{CH}=\text{CHCONHCH}_2\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ |
| E-43 | $-\text{CH}=\text{CHCONHCH}_2\text{CN}$ |
| E-44 | $-\text{CH}=\text{CHCONHCH}_2\text{C}(=\text{NH})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ |
| E-45 | $-\text{CH}=\text{CHCONHCH}_2\text{C}(=\text{NH})\text{NHOH}$ |
| E-46 | $-\text{CH}=\text{CHCONHSO}_2\text{CH}_3$ |
| E-47 | $-\text{CH}=\text{CHCO}-\text{N}$  |
| E-48 | $-\text{CH}=\text{CHCO}-\text{N}$  |
| E-49 | $-\text{CH}=\text{CHCO}-\text{N}$  |
| E-50 | $-\text{CH}=\text{CHCO}-\text{N}$  |
| E-51 | $-\text{CH}=\text{CHCO}-\text{N}$  |

(表E続き)

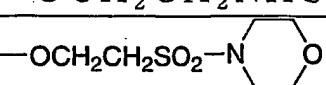
| | |
|------|---|
| E-52 |  |
| E-53 |  |
| E-54 |  |
| E-55 |  |
| E-56 |  |
| E-57 |  |
| E-58 |  |
| E-59 | <u>-CH=CHCONHN(CH₃)₂</u> |
| E-60 | <u>-CH=CHCONHNHCOOC₂H₅</u> |
| E-61 | <u>-CH=CHCONHNHCSNH(c)C₆H₁₁</u> |
| E-62 | <u>-CH=CFCOOCH₃</u> |

F₀群及びF群に属する基を、表Fに例示する。

表F

| No. | 基 |
|-----|---|
| F-1 | <u>-OCH₂CH₂OH</u> |
| F-2 | <u>-OCH₂CH₂CH₂OH</u> |
| F-3 | <u>-CH₂OCH₂CH₂OH</u> |
| F-4 | <u>-OCH₂CH₂OCON(CH₃)₂</u> |
| F-5 | <u>-OCH₂CH₂ONH₂</u> |
| F-6 | <u>-OCH₂CH₂N(CH₃)₂</u> |

(表F 続き)

| | |
|--------|--|
| F - 7 | -OCH ₂ CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ |
| F - 8 | -OCH ₂ CH ₂ N(OCH ₃)CH ₃ |
| F - 9 | -OCH ₂ CH ₂ NH ₂ |
| F - 10 | -OCH ₂ CH ₂ NHCOC ₃ |
| F - 11 | -OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃)COCH ₃ |
| F - 12 | -OCH ₂ CH ₂ NHC ₄ H ₉ O(t) |
| F - 13 | -OCH ₂ CH ₂ NHCOSCH ₂ CH=CH ₂ |
| F - 14 | -OCH ₂ CH ₂ NHCONHC ₂ H ₅ |
| F - 15 | -OCH ₂ CH ₂ NHCON(CH ₃) ₂ |
| F - 16 | -OCH ₂ CH ₂ NHCON(OCH ₃)CH ₃ |
| F - 17 | -OCH ₂ CH ₂ NHCSNHCH ₂ CH ₂ C1 |
| F - 18 | -OCH ₂ CH ₂ NO ₂ |
| F - 19 | -OCH ₂ CH ₂ SO ₃ H |
| F - 20 | -OCH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₃ H |
| F - 21 | -OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₃ H |
| F - 22 | -OCH ₂ CH ₂ NHSO ₂ N(CH ₃) ₂ |
| F - 23 | -OCH ₂ CH ₂ SO ₂ -N  |
| F - 24 | -OCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| F - 25 | -OCH ₂ CH ₂ SCH ₃ |
| F - 26 | -OCH ₂ CH ₂ SOCH ₃ |
| F - 27 | -OCH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃ |
| F - 28 | -OCH ₂ CN |
| F - 29 | -OCH ₂ C(=NH)NH ₂ |
| F - 30 | -OCH ₂ CSNH ₂ |
| F - 31 | -OCH ₂ COCH ₃ |
| F - 32 | -OCH ₂ COCF ₃ |

(表F 続き)

| | |
|------|---|
| F-33 | -OCH ₂ CHO |
| F-34 | -OCH ₂ CH=NOCH ₂ C≡CH |
| F-35 | -OCH ₂ CH=NN(CH ₃) ₂ |
| F-36 | -OCH ₂ COOH |
| F-37 | -OCH ₂ COOCH ₃ |
| F-38 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ C1 |
| F-39 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH=CH ₂ |
| F-40 | -OCH ₂ COOCH ₂ C≡CH |
| F-41 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ -N  |
| F-42 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ -N  |
| F-43 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| F-44 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ SCH ₃ |
| F-45 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ SOCH ₃ |
| F-46 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃ |
| F-47 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ OH |
| F-48 | -OCH ₂ COO(CH ₂) ₉ OH |
| F-49 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ OSO ₂ N(CH ₃) ₂ |
| F-50 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ COCH ₃ |
| F-51 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ ON(CH ₃) ₂ |
| F-52 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ |
| F-53 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ N(OC ₂ H ₅)C ₂ H ₅ |
| F-54 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ NHCOPH ₃ |
| F-55 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ N(CH ₃)COCH ₃ |
| F-56 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ NHCOOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| F-57 | -OCH ₂ COOCH ₂ CH ₂ NHCOSCH ₂ CH=CH ₂ |

(表F 続き)

| | |
|------|--|
| F-58 | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCONHC}_2\text{H}_5$ |
| F-59 | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCON}(\text{CH}_3)_2$ |
| F-60 | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCON}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ |
| F-61 | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCSNHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ |
| F-62 | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{NHSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| F-63 | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ |
| F-64 | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$ |
| F-65 | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ |
| F-66 | $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2-\text{N}(\text{Cyclohexyl})$ |
| F-67 | $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| F-68 | $-\text{OCH}_2\text{COSCH}_3$ |
| F-69 | $-\text{OCH}_2\text{CONH}_2$ |
| F-70 | $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_3$ |
| F-71 | $-\text{OCH}_2\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ |
| F-72 | $-\text{OCH}_2\text{CON}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ |
| F-73 | $-\text{OCH}_2\text{CON}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ |
| F-74 | $-\text{OCH}_2\text{CONHOCH}_3$ |
| F-75 | $-\text{OCH}_2\text{CONHOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ |
| F-76 | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2\text{COOCH}_3$ |
| F-77 | $-\text{OCH}_2\text{COSCH}_2\text{COOCH}_3$ |
| F-78 | $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{COOCH}_3$ |
| F-79 | $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ |
| F-80 | $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{CN}$ |
| F-81 | $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{C}(\text{=NH})\text{NH}_2$ |
| F-82 | $-\text{OCH}_2\text{CONHSO}_2\text{CH}_3$ |

(表F 続き)

| | |
|------|--------------------------------------|
| F-83 | <chem>-OCH2CO-N1CCSC1</chem> |
| F-84 | <chem>-OCH2CONHN(CH3)2</chem> |
| F-85 | <chem>-OCH2CONHNHCOOC2H5</chem> |
| F-86 | <chem>-OCH2CONHNHCSNH(c)C6H11</chem> |
| F-87 | <chem>-SCH2CN</chem> |
| F-88 | <chem>-CH2SCH2COOCH3</chem> |
| F-89 | <chem>-CH2SOCH2COOCH3</chem> |
| F-90 | <chem>-CH2SO2CH2COOCH3</chem> |
| F-91 | <chem>-NHCH2COOCH3</chem> |
| F-92 | <chem>-NHCH2CH2N(CH3)2</chem> |
| F-93 | <chem>-N(COCH3)CH2CH2OH</chem> |
| F-94 | <chem>-CH2OCH2COOCH3</chem> |

G₀群及びG群に属する基を、表Gに例示する。

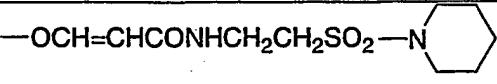
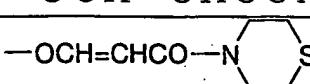
表G

| No. | 基 | No. | 基 |
|-----|-----------------------------|-----|-----------------------------------|
| G-1 | <chem>O=C1C=C(OCC)C1</chem> | G-4 | <chem>OCC=C1CCCCSC1</chem> |
| G-2 | <chem>OCC=C1CCCCN1C</chem> | G-5 | <chem>OCC=C1CCCCS(=O)(=O)1</chem> |
| G-3 | <chem>OCC=C1CCCC1</chem> | G-6 | <chem>OCC=C1CCCCN1C</chem> |
| No. | 基 | | |
| G-7 | <chem>-OCH2CH=CH2</chem> | | |
| G-8 | <chem>-OCH2C#CH</chem> | | |
| G-9 | <chem>-OCH2CH=CHCl</chem> | | |

(表G 続き)

| | |
|------|--|
| G-10 | -SCH=CHOCH ₃ |
| G-11 | -SO ₂ CH=CHOCH ₃ |
| G-12 | -OCH=CHCOCH ₃ |
| G-13 | -OCH=CHCHO |
| G-14 | -OCH=CHCH=NCH ₂ CH=CH ₂ |
| G-15 | -OCH=CHCH=NOCH ₃ |
| G-16 | -OCH=CHCH=NN(CH ₃) ₂ |
| G-17 | -OCH=CHCN |
| G-18 | -OCH=CHC(=NH)NH ₂ |
| G-19 | -OCH=CHCOOH |
| G-20 | -OCH ₂ C≡CCOOH |
| G-21 | -OCH=CHCOOCH ₃ |
| G-22 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ C1 |
| G-23 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH=CH ₂ |
| G-24 | -OCH=CHCOOCH ₂ C≡CH |
| G-25 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ -N  |
| G-26 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ -N  |
| G-27 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| G-28 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ SCH ₃ |
| G-29 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ SOCH ₃ |
| G-30 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃ |
| G-31 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ OH |
| G-32 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ OSO ₂ N(CH ₃) ₂ |
| G-33 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ COCH ₃ |
| G-34 | -OCH=CHCOOCH ₂ CH ₂ ON(CH ₃) ₂ |

(表G 続き)

| | |
|------|---|
| G-35 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2N(CH_3)_2$ |
| G-36 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2N(OC_2H_5)C_2H_5$ |
| G-37 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2NHCOCH_3$ |
| G-38 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2N(CH_3)COCH_3$ |
| G-39 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2NHCOOCH_2CH_2OCH_3$ |
| G-40 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2NHCO SCH_2CH=CH_2$ |
| G-41 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2NHCONHC_2H_5$ |
| G-42 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2NHCON(CH_3)_2$ |
| G-43 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2NHCON(OCH_3)CH_3$ |
| G-44 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2NHCSNHCH_2CH_2Cl$ |
| G-45 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2NHSO_2N(CH_3)_2$ |
| G-46 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2C(=NH)NH_2$ |
| G-47 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2NO_2$ |
| G-48 | $-OCH=CHCOOCH_2CH_2SO_3H$ |
| G-49 | $-OCH=CHCONHCH_2CH_2SO_2-N$  |
| G-50 | $-OCH=CHCONHCH_2CH_2SO_2N(CH_3)_2$ |
| G-51 | $-OCH=CHCOSCH_3$ |
| G-52 | $-OCH=CHCON(CH_3)CH_2C\equiv CH$ |
| G-53 | $-OCH=CHCON(OCH_3)CH_3$ |
| G-54 | $-OCH=CHCONHOCH_3$ |
| G-55 | $-OCH=CHCONHOCH_2CH=CH_2$ |
| G-56 | $-OCH=CHCONHCH_2COOCH_3$ |
| G-57 | $-OCH=CHCONHCH_2CON(CH_3)_2$ |
| G-58 | $-OCH=CHCONHSO_2CH_3$ |
| G-59 | $-OCH=CHCO-N$  |

(表G 続き)

| | |
|------|---|
| G-60 | $-OCH=CHCONHN(CH_3)_2$ |
| G-61 | $-OCH=CHCONHNHCOOC_2H_5$ |
| G-62 | $-OCH=CHCONHNHCSNH(c)C_6H_{11}$ |
| G-63 | $-OCH=CHCH_2-N$  |
| G-64 | $-OCH=CHCH_2-N$  |
| G-65 | $-OCH=CHCH_2OCH_3$ |
| G-66 | $-OCH=CHCH_2SCH_3$ |
| G-67 | $-OCH=CHCH_2SOCH_3$ |
| G-68 | $-OCH=CHCH_2SO_2CH_3$ |
| G-69 | $-OCH=CHCH_2OH$ |
| G-70 | $-OCH=CHCH_2OCOCH_3$ |
| G-71 | $-OCH_2C\equiv CCH_2OH$ |
| G-72 | $-OCH=CHCH_2ON(CH_3)_2$ |
| G-73 | $-OCH=CHCH_2N(CH_3)_2$ |
| G-74 | $-OCH=CHCH_2N(CH_2CH=CH_2)_2$ |
| G-75 | $-OCH=CHCH_2N(OH)CH_3$ |
| G-76 | $-OCH=CHCH_2NO_2$ |
| G-77 | $-OCH=CHCH_2SO_3H$ |
| G-78 | $-SCH_2CH=CH_2$ |
| G-79 | $-SOCH_2CH=CH_2$ |
| G-80 | $-SO_2CH_2CH=CH_2$ |
| G-81 | $-SCH=CHCOOH$ |
| G-82 | $-CH_2NHCH=CHCOOH$ |
| G-83 | $-CH_2OCH_2CH=CH_2$ |
| G-84 | $-CH_2OCH=CHCOOH$ |

H₀群及びH群に属する基を、表Hに例示する。

表H

| No. | 基 |
|------|--|
| H-1 | -CH ₂ NHCN |
| H-2 | -N(COCH ₃)CN |
| H-3 | -NHC(=NH)NHOH |
| H-4 | -NHC(=NH)N(CH ₂ CH=CH ₂)CH ₃ |
| H-5 | -C(=NH)NHCH ₂ CH=CH ₂ |
| H-6 | -N=CHN(CH ₃) ₂ |
| H-7 | -N(CH ₃)C(CH ₃)=NOCH ₂ C≡CH |
| H-8 | -NHCONHCOCH ₃ |
| H-9 | -NHCONHSO ₂ CH ₃ |
| H-10 | -NHCOCN |
| H-11 | -NHCOOCOOCH ₃ |

I₀群及びI群に属する基を、表Iに例示する。

表I

| No. | 基 |
|------|--|
| I-1 | -NHCOCH=CH ₂ |
| I-2 | -NHCSCH=CH ₂ |
| I-3 | -NHCOCF=CH ₂ |
| I-4 | -NHCO C≡CH |
| I-5 | -NHCOCH ₂ OCH ₃ |
| I-6 | -NHCOCH ₂ SCH ₃ |
| I-7 | -NHCOCH ₂ COCH ₃ |
| I-8 | -NHCOCH ₂ OH |
| I-9 | -NHCOCH ₂ ONH ₂ |
| I-10 | -NHCOCH ₂ N(CH ₃)CH ₂ C≡CH |
| I-11 | -NHCOCH ₂ NHCOCH ₃ |

(表 I 続き)

| | |
|---------|---|
| I - 1 2 | -NHCOCH ₂ COOCH ₃ |
| I - 1 3 | -NHCOCH ₂ CN |
| I - 1 4 | -NHCOCH ₂ NO ₂ |
| I - 1 5 | -NHCOCH ₂ SO ₃ H |
| I - 1 6 | -NHCOCH ₂ SO ₂ N(CH ₃) ₂ |
| I - 1 7 | -NHCSCH ₃ |
| I - 1 8 | -NHCSCH ₂ N(CH ₃) ₂ |
| I - 1 9 | -NHCOOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| I - 2 0 | -NHCOOCH ₂ CN |
| I - 2 1 | -NHCOOCH ₂ CH ₂ NO ₂ |
| I - 2 2 | -NHCOOCH ₂ CH ₂ NHCOCH ₃ |
| I - 2 3 | -NH(CS)OCH ₃ |
| I - 2 4 | -NH(CO)SCH ₃ |
| I - 2 4 | -NHCONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| I - 2 5 | -NHCSNHCH ₃ |
| I - 2 6 | -NHSO ₂ CH=CH ₂ |
| I - 2 7 | -NHSO ₂ CH ₂ CH=CH ₂ |
| I - 2 8 | -NHSO ₂ CH ₂ C≡CH |
| I - 2 9 | -NHSO ₂ CH ₂ COCH ₃ |
| I - 3 0 | -NHSO ₂ CH ₂ CN |
| I - 3 1 | -NHSO ₂ CH ₂ NO ₂ |
| I - 3 2 | -NHSO ₂ CH ₂ COOH |
| I - 3 3 | -NHSO ₂ CH ₂ COOCH ₃ |

J₀群及びJ群に属する基を、表Jに例示する。

表 J

| No. | 基 |
|-------|-----------------------|
| J - 1 | -COCH=CH ₂ |

(表J 続き)

| | |
|------|--|
| J-2 | -CO-C≡CH |
| J-3 | -CO-C≡CCF ₃ |
| J-4 | -COCH ₂ SCH ₃ |
| J-5 | -COCH ₂ OH |
| J-6 | -COCH ₂ N(CH ₃) ₂ |
| J-7 | -CSCH ₃ |
| J-8 | -CSCF ₃ |
| J-9 | -CH=NCH ₃ |
| J-10 | -CH=NOCH ₃ |
| J-11 | -COCN |
| J-12 | -COC(=NH)NH ₂ |
| J-13 | -COCOOCH ₃ |
| J-14 | -CH ₂ OCON(CH ₃) ₂ |

K₀群及びK群に属する基を、表Kに例示する。

表K

| No. | 基 |
|------|---|
| K-1 | -CONHSO ₂ CH ₃ |
| K-2 | -CONHOH |
| K-3 | -CONHOCH ₃ |
| K-4 | -CONHOCH ₂ CH=CH ₂ |
| K-5 | -CONHCH ₂ CH ₂ OH |
| K-6 | -CONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| K-7 | -CONHCH ₂ OCH ₃ |
| K-8 | -CONHCH ₂ CH=CH ₂ |
| K-9 | -CONHCH ₂ C≡CH |
| K-10 | -CONHCH ₂ CN |
| K-11 | -CONHCH ₂ COOH |

(表K続き)

| | |
|------|---|
| K-12 | -CONHCH ₂ COOCH ₃ |
| K-13 | -CONHCH ₂ CONH ₂ |
| K-14 | -CONHCH ₂ CONHCH ₃ |
| K-15 | -CONHCH ₂ CONH(CH ₃) ₂ |
| K-16 | -CONHCH(CH ₂ COOH) COOH |
| K-17 | -CONHCH(CH ₂ COOCH ₃) COOCH ₃ |

L₀群及びL群に属する基を、表Lに例示する。

表L

| No. | 基 |
|------|---|
| L-1 | -SO ₂ NHOH |
| L-2 | -SO ₂ NHOCH ₃ |
| L-3 | -SO ₂ NHOCH ₂ CH=CH ₂ |
| L-4 | -SO ₂ NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| L-5 | -SO ₂ NHCH ₂ CH=CH ₂ |
| L-6 | -SO ₂ NHCH ₂ C≡CH |
| L-7 | -SO ₂ NHCH ₂ CN |
| L-8 | -SO ₂ NHCOCH ₃ |
| L-9 | -SO ₂ NHCH ₂ COOH |
| L-10 | -SO ₂ NHCH ₂ COOCH ₃ |
| L-11 | -SO ₂ NHCH ₂ CONH ₂ |
| L-12 | -SO ₂ NHCH ₂ CONHCH ₃ |
| L-13 | -SO ₂ NHCH ₂ CON(CH ₃) ₂ |
| L-14 | -SO ₂ NHCH(CH ₂ COOH) COOH |
| L-15 | -NHSO ₂ N(CH ₃) ₂ |

5 M₀群及びM群に属する基を、表Mに例示する。

表M

| No. | 基 |
|-----|---|
| M-1 | -N=C (-SCH ₃) CH ₃ |
| M-2 | -N=C (-OCH ₃) OCH ₃ |
| M-3 | -N=C (-SCH ₃) OCH ₃ |
| M-4 | -N=C (-SCH ₃) SCH ₃ |
| M-5 | -N=C (-SCH ₃) NHCH ₃ |
| M-6 | -N(CH ₃) C (-SCH ₃) =NCH ₃ |
| M-7 | -N(CH ₃) OCH ₂ CH=CH ₂ |
| M-8 | -N(CH ₂ CH=CH ₂) OCH ₂ CH=CH ₂ |

N₀群及びN群に属する基を、表Nに例示する。

表N

| No. | 基 |
|-----|--|
| N-1 | -CH ₂ P(=O)(OH) ₂ |
| N-2 | -CH ₂ P(=O)(OCH ₃) ₂ |
| N-3 | -CH ₂ P(=O)(OCH ₃)-CH ₃ |
| N-4 | -CH ₂ P(=O)(OCH ₃)-CH(OH)CH ₃ |
| N-5 | -CH ₂ P(=O)(OCH ₃)-CH ₂ CH ₂ OH |
| N-6 | -CH ₂ P(=O)(OCH ₃)-CH ₂ COOCH ₃ |

前記の、X₀群～Z₀群及びX群～Z群に属する基を、以下の表X～表Zに例示するが、幾何異性が可能な基の場合はその全ての幾何異性体を意味し、互変異性が可能な基の場合はその全ての互変異性体を意味する。

X₀群及びX群に属する基を、表Xに例示する。

表X

| No. | 基 | No. | 基 |
|-----|--------------------------------|------|------------------------------------|
| X-1 | -CH ₃ | X-18 | -OCF ₂ CHF ₂ |
| X-2 | -C ₂ H ₅ | X-19 | -SCF ₃ |
| X-3 | -CF ₃ | X-20 | -CH ₂ OCH ₃ |
| X-4 | -CH=CHCH ₃ | X-21 | -COCH ₃ |

(表X続き)

| | | | |
|------|--|------|---|
| X-5 | -CH ₂ CH=CH ₂ | X-22 | -OCOCH ₃ |
| X-6 | -C≡CH | X-23 | -COOH |
| X-7 | -F | X-24 | -COOCH ₃ |
| X-8 | -Cl | X-25 | -CH=CHCOOH |
| X-9 | -Br | X-26 | -N(CH ₃) ₂ |
| X-10 | -NO ₂ | X-27 | -NHCOCH ₃ |
| X-11 | -CN | X-28 | -NHCOOCH ₃ |
| X-12 | -OCH ₃ | X-29 | -CONH ₂ |
| X-13 | -SCH ₃ | X-30 | -CON(CH ₃) ₂ |
| X-14 | -SOC ₄ H ₉ | X-31 | -NHCON(CH ₃) ₂ |
| X-15 | -SO ₂ C ₄ H ₉ | X-32 | -NHC(=NH)NH ₂ |
| X-16 | -OCHF ₂ | X-33 | -NHSO ₂ CF ₃ |
| X-17 | -OCF ₃ | X-34 | -SO ₂ N(CH ₃) ₂ |

Y₀群及びY群に属する基を、表Yに例示する。

表Y

| No. | 基 | No. | 基 |
|-----|---|-----|---|
| Y-1 | | Y-6 | |
| Y-2 | | Y-7 | |
| Y-3 | | Y-8 | |
| Y-4 | | Y-9 | |

(表Y続き)

| | | | |
|-----|--|------|--|
| Y-5 | | Y-10 | |
|-----|--|------|--|

Z₀群又はZ群と縮環したA環を、表Zに例示する。

表Z

| No. | 基 | No. | 基 |
|-----|---|------|---|
| Z-1 | | Z-6 | |
| Z-2 | | Z-7 | |
| Z-3 | | Z-8 | |
| Z-4 | | Z-9 | |
| Z-5 | | Z-10 | |

Q_{A0}及びQ_Aを、表Qに例示する。

5

表Q

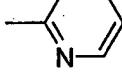
| No. | 基 |
|-----|-----|
| Q-1 | -OH |
| Q-2 | |
| Q-3 | |
| Q-4 | |

(表Q 続き)

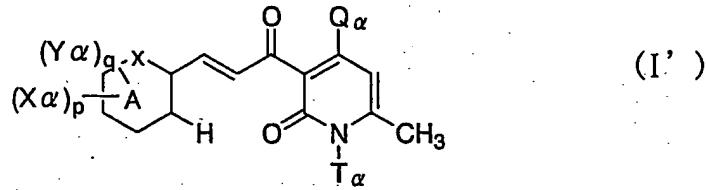
| | |
|------|---|
| Q-5 | -OCOCH ₃ |
| Q-6 | -OSO ₂ N(CH ₃) ₂ |
| Q-7 | -NHCH ₂ CH=CH ₂ |
| Q-8 | -NHCH ₂ C≡CH |
| Q-9 | -NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| Q-10 | -OCH ₃ |
| Q-11 | -OCH ₂ CH ₂ (c)C ₆ H ₁₁ |
| Q-12 | -OCH ₂ CH=CH ₂ |
| Q-13 | -OCH ₂ C≡CH |
| Q-14 | -OCH ₂ COOH |
| Q-15 | -OCH ₂ COOCH ₃ |
| Q-16 | -OCH ₂ CONH ₂ |
| Q-17 | -OCH ₂ CN |
| Q-18 | -OCH ₂ CH ₂ OH |
| Q-19 | -OCH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| Q-20 | -OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ |
| Q-21 | -OCH ₂ COCH ₃ |
| Q-22 | -OCOC ₆ H ₅ |
| Q-23 | -OCH ₂ C ₆ H ₅ |
| Q-24 | |
| Q-25 | |
| Q-26 | |

T_{A0}及びT_Aを、表Tに例示する。

表T

| No. | 基 |
|------|---|
| T-1 | -H |
| T-2 | -CH ₃ |
| T-3 | -CH ₂ CH ₂ (c) C ₆ H ₁₁ |
| T-4 | -CH ₂ CH=CH ₂ |
| T-5 | -CH ₂ C≡CH |
| T-6 | -CH ₂ C ₆ H ₅ |
| T-7 | -CH ₂ COOH |
| T-8 | -CH ₂ COOCH ₃ |
| T-9 | -CH ₂ CONH ₂ |
| T-10 | -CH ₂ CN |
| T-11 | -CH ₂ CH ₂ OH |
| T-12 | -CH ₂ CH ₂ OCH ₃ |
| T-13 | -CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ |
| T-14 | -CH ₂ COCH ₃ |
| T-15 | -CH ₂ CF ₃ |
| T-16 | -Ph |
| T-17 |  |

本発明化合物(I)として、例えば、式(I')

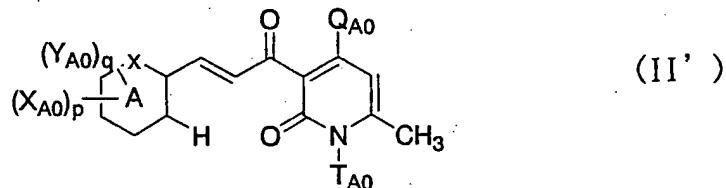


[式中、A、X_α、Y_α、p、q、Q_α及びT_αは、前記と同一の意味を表し、xは、メチレン基又は窒素原子を表す。]

5 で示される2(1H)-ピリジノン化合物があげられる。2(1H)-ピリジノン化合物(I')

において、 x がメチル基の場合、メチル基は置換基を有さない。具体的には、
2(1H)-ピリジノン化合物 (I')において、 Q_A が置換されてもよい水酸基の場合が
あげられる。

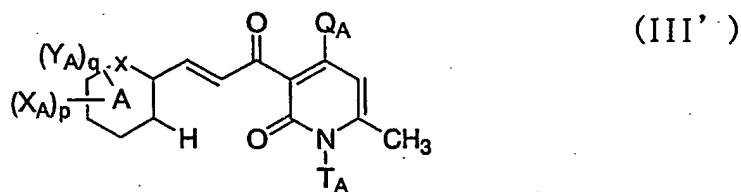
本発明化合物 (II) として、例えば、式 (II')



5 [式中、 A 、 X_{A0} 、 Y_{A0} 、 p 、 q 、 Q_{A0} 及び T_{A0} は、前記と同一の意味を表し、
 x は、メチル基又は窒素原子を表す。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物があげられる。2(1H)-ピリジノン化合物 (II')
において、 x がメチル基の場合、メチル基は置換基を有さない。具体的には、
2(1H)-ピリジノン化合物 (II')において、 Q_{A0} が、水酸基、 A_9 、 $-O-$ 基 (A_9
'は、前記と同一の意味を表す。) 又は M_c - $O-$ 基 (M_c は、前記と同一の意味を
表す。) の場合があげられる。

本発明化合物 (III) として、例えば、式 (III')



[式中、 A 、 X_A 、 Y_A 、 p 、 q 、 Q_A 及び T_A は、前記と同一の意味を表し、 x は、
メチル基又は窒素原子を表す。]

15 で示される2(1H)-ピリジノン化合物があげられる。2(1H)-ピリジノン化合物 (III')
において、 x がメチル基の場合、メチル基は置換基を有さない。具体的には、
2(1H)-ピリジノン化合物 (III')において、 Q_A が、水酸基、 A_9 、 $-O-$ 基 (A_9
'は、前記と同一の意味を表す。) 又は M_c - $O-$ 基 (M_c は、前記と同一の意味を
表す。) の場合があげられる。更に具体的には、2(1H)-ピリジノン化合物 (III')
において、 Q_A が、水酸基、 A_9 、 $-O-$ 基 (A_9 'は、前記と同一の意味を表す。
又は M_c - $O-$ 基 (M_c は、前記と同一の意味を表す。) の場合、 X_A -基は、 F

群、I群又はK群に属する置換基を表す。

本発明化合物(IV)として、例えば、 q_a が、 r_a-O- 基(r_a は、前記と同一の意味を表す。)の場合があげられる。

5 本発明化合物(V)として、例えば、 q_a が、 r_a-O- 基(r_a は、前記と同一の意味を表す。)の場合があげられる。

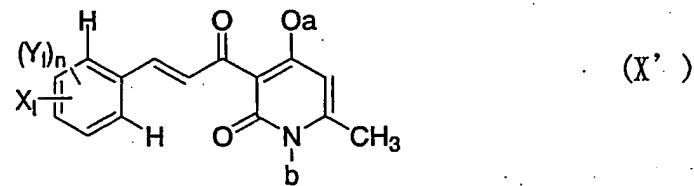
本発明化合物(VI)として、例えば、 q_a が、 r_a-O- 基(r_a は、前記と同一の意味を表す。)の場合があげられる。

本発明化合物(VII)として、例えば、 q_a' が、 $r_a'-O-$ 基(r_a' は、前記と同一の意味を表す。)の場合があげられる。

10 本発明化合物(VIII)として、例えば、 q_a が、 r_a-O- 基(r_a は、前記と同一の意味を表す。)の場合があげられる。

本発明化合物(IX)として、例えば、 q_a' が、水酸基又はC1-C10アルコキシ基の場合があげられる。

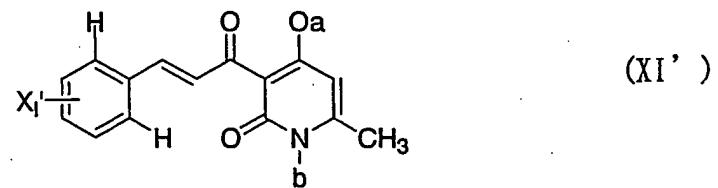
本発明化合物(X)として、例えば、式(X')



15 [式中、 X_1 、 Y_1 、n、a及びbは、前記と同一の意味を表す。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物があげられる。

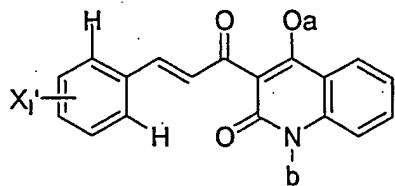
本発明化合物(XI)として、例えば式(XI')



[式中、 X_1' 、a及びbは、前記と同一の意味を表す。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物があげられる。

20 本発明化合物(XII)として、例えば式(XII')



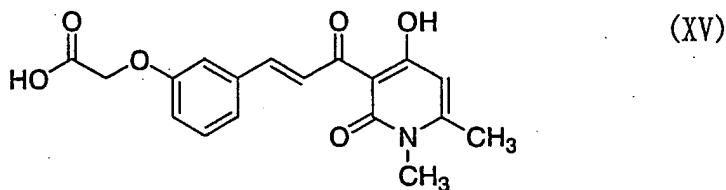
式 (XIII')

[式中、 X_1' 、a及びbは、前記と同一の意味を表す。]

で示される2(1H)-キノリノン化合物があげられる。

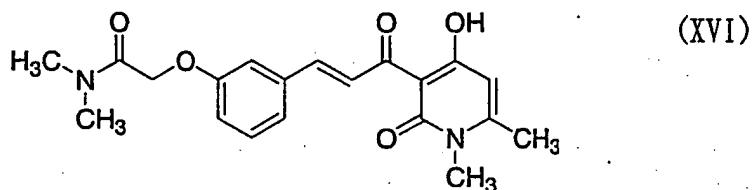
本発明化合物(I)のうち、典型的な化合物の例として、

5 式 (XV)



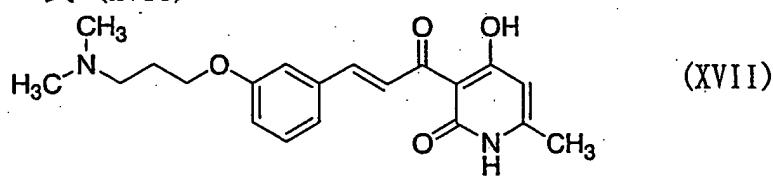
で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XVI)



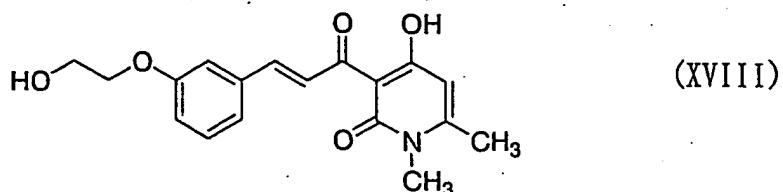
で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XVII)



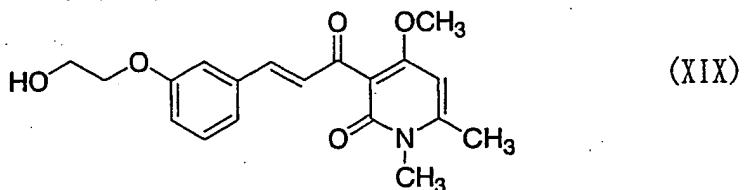
10 で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XVIII)



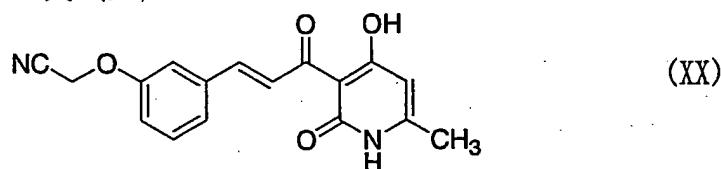
で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XIX)



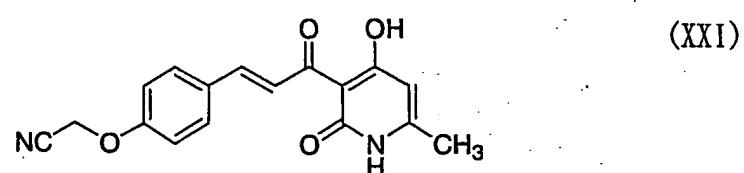
で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XX)



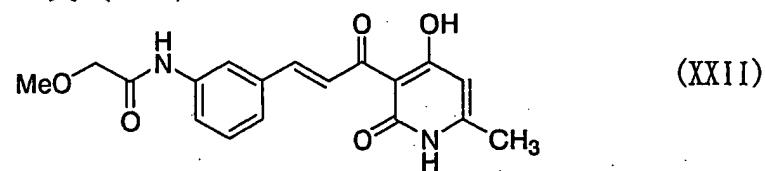
5 で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XXI)

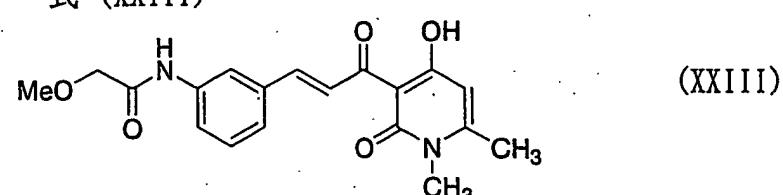


で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XXII)

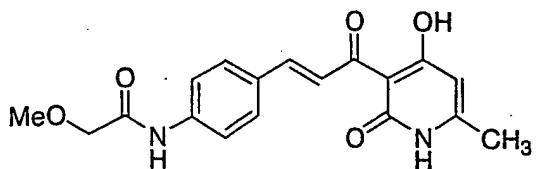


10 式 (XXIII)



で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

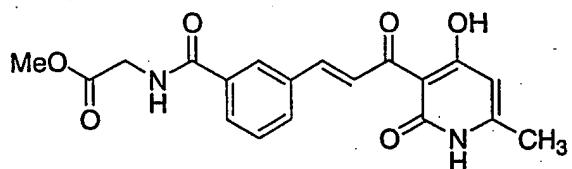
式 (XXIV)



(XXIV)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XXV)

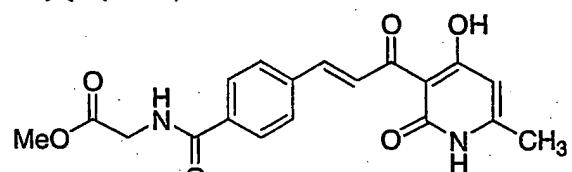


(XXV)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

5

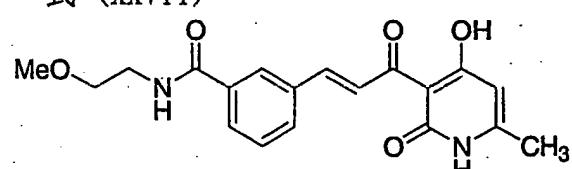
式 (XXVI)



(XXVI)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

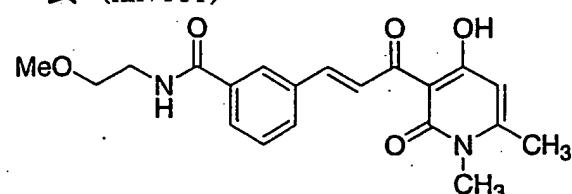
式 (XXVII)



(XXVII)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

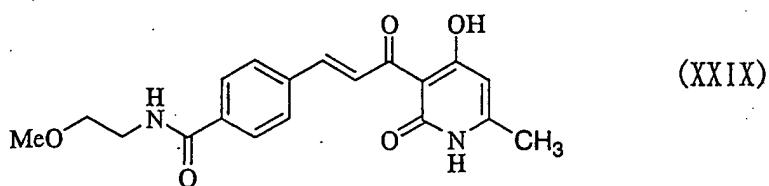
式 (XXVIII)



(XXVIII)

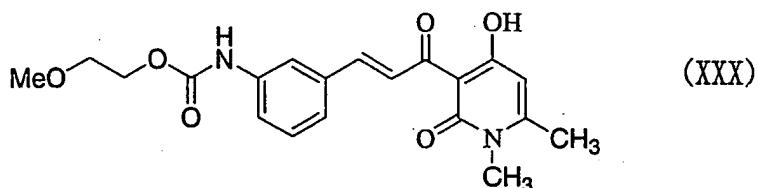
10 で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XXIX)



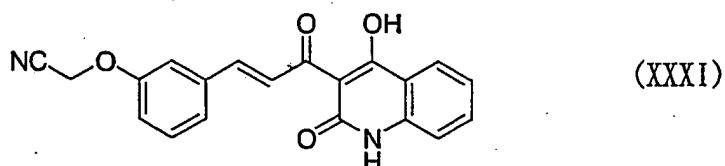
で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XXX)



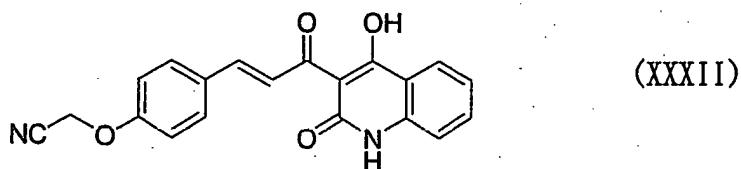
で示される2(1H)-ピリジノン化合物、

式 (XXXI)



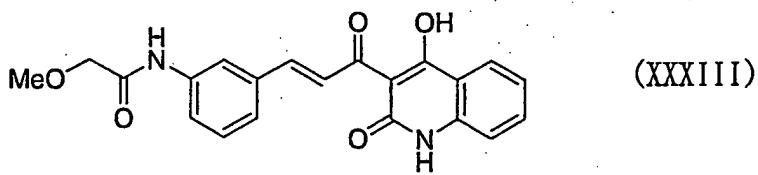
5 で示される2(1H)-キノリノン化合物、

式 (XXXII)



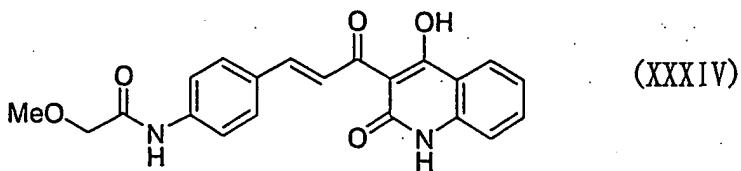
で示される2(1H)-キノリノン化合物、

式 (XXXIII)



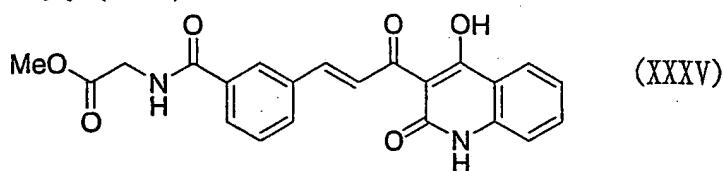
で示される2(1H)-キノリノン化合物、

10 式 (XXXIV)



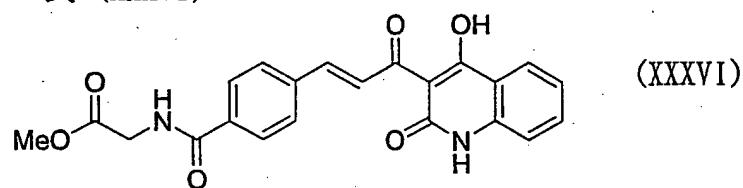
で示される2(1H)-キノリノン化合物、

式 (XXXV)



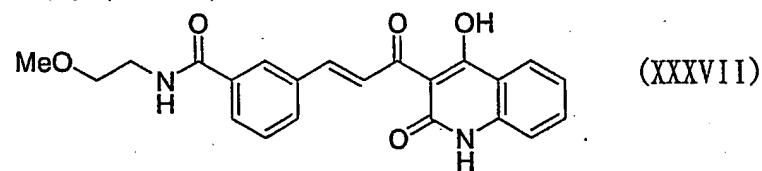
で示される2(1H)-キノリノン化合物、

式 (XXXVI)



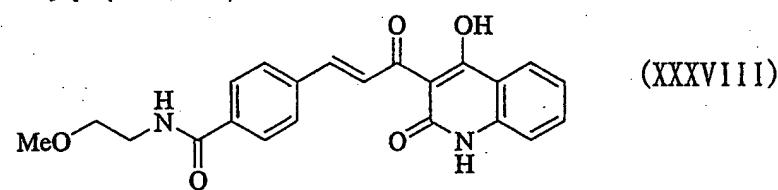
5 で示される2(1H)-キノリノン化合物、

式 (XXXVII)



で示される2(1H)-キノリノン化合物、

式 (XXXVIII)



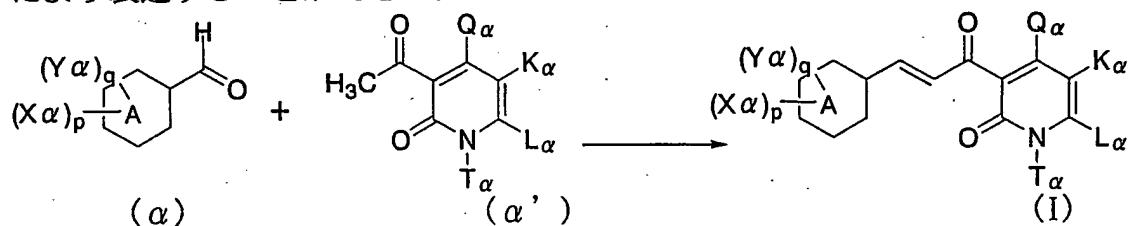
で示される2(1H)-キノリノン化合物等を挙げることができる。

本発明化合物は新規化合物である。WO 00/20371号公報、JP 2002 371078号公報及びWO 92/18483号公報にある種の概念的な骨格を有する化合物が開示されているが、本発明化合物と類似の構造を有する化合物の具体的な記載はこれら存在していない。また、当該文献には組織内におけるI型コラーゲン遺伝子の転写抑制の効果、ひいてはコラーゲン蓄積量抑制の効果についての記載

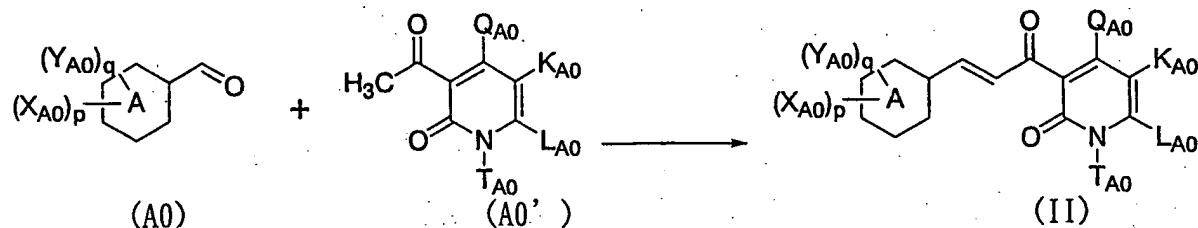
は無い。

[本発明化合物の製造法A]

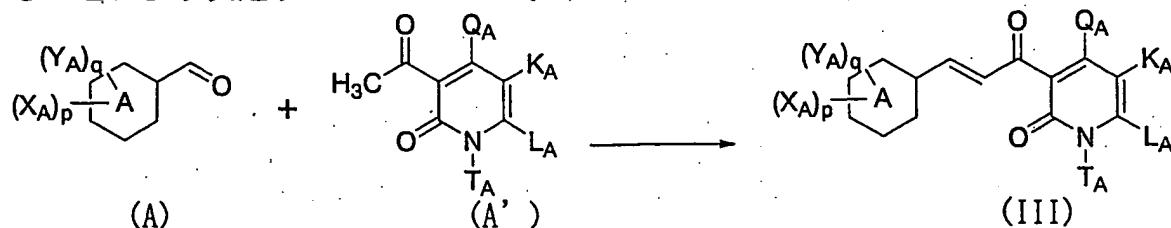
本発明化合物(I)は、式(a)(式中、A、 X_α 、 Y_α 、p及びqは前記と同一の意味を表す。)で示される化合物と、式(a')(式中、 Q_α 、 T_α 、 K_α 及び L_α は前記と同一の意味を表す。)で示される化合物とを反応させる(Russian J. General Chem. (2001), 71, 1257 参照)ことにより製造することができる。



本発明化合物(II)は、式(A0)(式中、A、 X_{A_0} 、 Y_{A_0} 、p及びqは前記
10と同一の意味を表す。)で示される化合物と、式(A0')(式中、 Q_{A_0} 、 T_{A_0}
 K_{A_0} 及び L_{A_0} は前記と同一の意味を表す。)で示される化合物とを、上記と
同様に反応させることにより製造することができる。

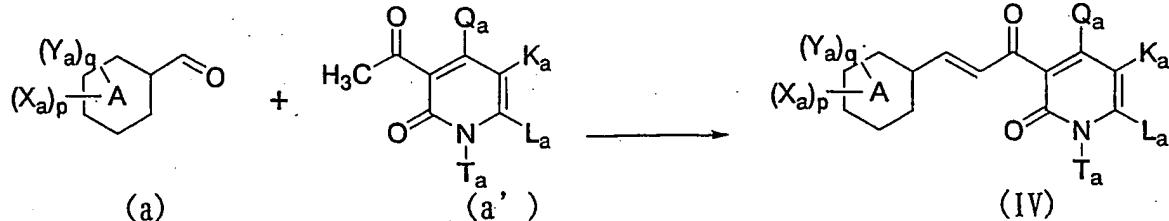


本発明化合物(III)は、式(A)(式中、A、 X_A 、 Y_A 、p及びqは前記と同一の意味を表す。)で示される化合物と、式(A')(式中、 Q_A 、 T_A 、 K_A 及び L_A は前記と同一の意味を表す。)で示される化合物とを、上記と同様に反応させることにより製造することができる。



本発明化合物(IV)は、式(a) (式中、A、X_a、Y_a、p及びqは前記と同一)

の意味を表す。) で示される化合物と、式 (a') (式中、 Q_a 、 T_a 、 K_a 及び L_a は前記と同一の意味を表す。) で示される化合物とを、上記と同様に反応させることにより製造することができる。



式 (a) で示される化合物の一部は、例えば文献 (EP 3 3 0 6 4 5) に記載され
5 ており公知であるが、前記の、式 (XXXIX-1)、(XXXIX-2)、(XXXIX-3) 及び (XXXIX-4) で示されるベンズアルデヒド誘導体（以下、本発明ベンズアルデヒド誘導体と記すこともある）、及び、6-ホルミル-2-[$(2\text{-メトキシエチル})\text{アミノカルボニル}$]ピリジン（以下、本発明ピリジンカルバルデヒド誘導体と記すこともある）は、これまで報告された例はなく新規物質である。

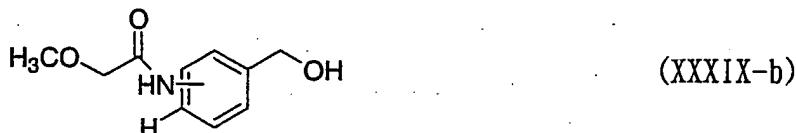
10 本発明化合物ベンズアルデヒド誘導体は、例えば、式 (XXXIX-a)



で示される化合物を、グリシン メチルエステルと反応させることで製造することができる。当該反応において、反応温度の範囲は、通常、室温～溶媒還流温度であり、反応時間の範囲は、通常、瞬時～約 24 時間である。当該反応は、通常、塩基の存在下で行うが、用いられる塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン、N,
15 N-ジメチルアニリン、トリブチルアミン、N-メチルモルホリン等の有機塩基、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム等の無機塩基等があげられる。当該反応に供せられる試剤の量は、化合物 (XXXIX-a) 1 モルに対して、グリシン
メチルエステルは通常 1～2 モル、塩基は通常 1～7 モルである。上記反応において、溶媒は必ずしも必要ではないが、通常は溶媒の存在下に行われる。当該反応に
20 使用しうる溶媒としては、ヘキサン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル

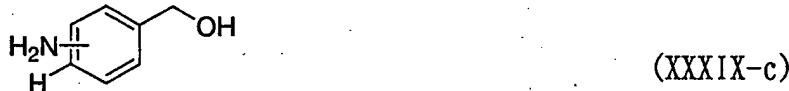
類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、酢酸エチル、炭酸ジエチル等のエステル類、アセトニトリル、イソブチルニトリル等のニトリル類、ホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等の硫黄化合物類等又はそれらの混合物があげられる。反応終了後の反応液は、有機溶媒抽出
5 、水洗後、有機層を減圧濃縮する等の通常の後処理を行い、必要に応じ、クロマトグラフィー、再結晶等の操作によって精製することにより、目的の本発明化合物を得ることができる。

また、本発明ベンズアルデヒド誘導体は、例えば、式 (XXXIX-b)



で示される化合物を、ジクロロメタン中でトリエチルアミン等の塩基の存在下、塩
10 化オキザリルで活性化されたジメチルスルホキシドを用いて酸化する (SYNTHESIS (1981), 165) ことで製造することができる。

式 (XXXIX-b) で示される化合物は、例えば式 (XXXIX-c)



で示される化合物を、メトキシアセチルクロリドと反応させることで製造するこ
15 ができる。化合物 (XXXIX-c) とメトキシアセチルクロリドとの反応は、前記の化
合物 (XXXIX-a) とグリシン メチルエステルとの反応と、同様にして行うことができる。

また、本発明ベンズアルデヒド誘導体は、例えば、式 (XXXIX-d)



で示される化合物を、2-メトキシエチルアミンと反応させることで製造するこ
20 ができる。化合物 (XXXIX-d) と2-メトキシエチルアミンとの反応は、前記の化合物 (XXXIX-a) とグリシン メチルエステルとの反応と、同様にして行うことができる。

化合物 (XXXIX-d) は、例えば、J. Medicinal Chem. (2001), 44, 362 等の文献に記載されており公知である。

本発明ピリジンカルバルデヒド誘導体は、式 (XXXIX-e)



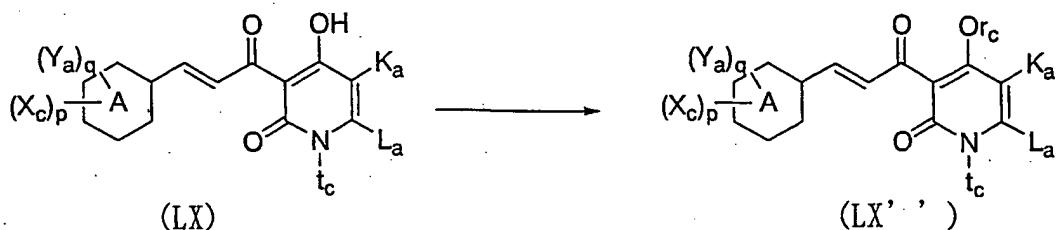
で示される化合物を、2-メトキシエチルアミンと反応させることで製造することができる。化合物 (XXXIX-e) と2-メトキシエチルアミンとの反応は、前記の化合物 (XXXIX-a) とグリシン メチルエステルとの反応と、同様にして行うことができる。

5 化合物 (XXXIX-e) は、2-カルボキシ-6-ホルミルピリジンと塩化ホスホリル、塩化チオニル又は3塩化リン等の塩素化剤とを反応させることで製造することができる。当該反応において、反応温度の範囲は、通常、室温～溶媒還流温度であり、反応時間の範囲は、通常、瞬時～約24時間である。当該反応に供せられる試剤の量は、2-カルボキシ-6-ホルミルピリジン1モルに対して、塩素化剤は通常1～1.0モル
10 である。上記反応において、溶媒は必ずしも必要ではないが、通常は溶媒の存在下に行われる。当該反応に使用しうる溶媒としては、ヘキサン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類又はそれらの混合物があげられる。反応終了後、揮発物
15 を減圧留去することで、化合物 (XXXIX-e) を得ることができる。2-カルボキシ-6-ホルミルピリジン例えば、Bioorg. Medicinal Chem. Letters (2003) 13, 609等の文献に記載されており公知である。

本発明化合物 (IV) のうち、前記の式 (LIX-1) 、(LIX-2) 、(LIX-3) 、(LIX-4) 及び (LIX-5) で示されるシンナモイル化合物は、本発明ベンズアルデヒド誘導
20 体又は本発明ピリジンカルバルデヒド誘導体と、前記の化合物 (LIX) とを反応させることにより、製造することができる。

[本発明化合物の製造法B]

本発明化合物のうち、前記の式 (LX'') で示されるシンナモイル化合物は、前
25 記の式 (LX) で示されるシンナモイル化合物と、前記の式 (LX') で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。



該反応の方法としては、例えば、化合物（LX）と化合物（LX'）とを塩基の存在下で反応させる方法をあげることができる。

化合物 (LX) と化合物 (LX') との塩基の存在下での反応は、通常、溶媒中で行われる。反応に用いられる溶媒としては、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ヘキサメチルホスホラミド等のリン酸アミド化合物類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類等があげられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属の炭酸塩類、酸化銀等があげられる。

化合物(LX')としては、例えば、メタンスルホン酸メチル等のアルキルスルホン酸エ斯特ル類、p-トルエンスルホン酸のメチルエ斯特ル、p-トルエンスルホン酸の2-メトキシエチルエ斯特ル等のアリールスルホン酸エ斯特ル類、ジメチル硫酸等の硫酸エ斯特ル類、ヨウ化メチル、2-クロロエチルジメチルアミン、臭化アリル、臭化プロパルギル、プロモ酢酸メチル、プロモアセトニトリル、2-プロモエタノール、臭化ベンジル、プロモアセトン等のハライド類等があげられる。

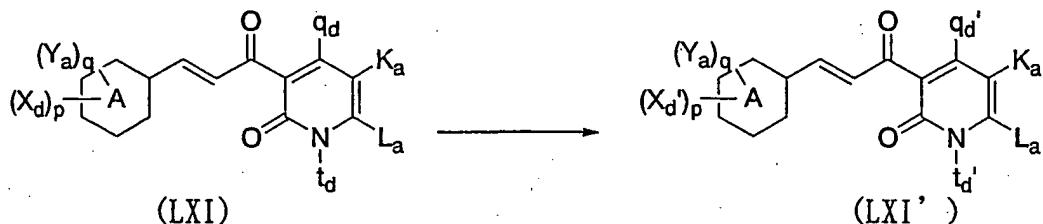
反応に用いられる試剤の量は、化合物 (LX) 1 モルに対して、塩基は、通常、1 モル～2 モルの割合、化合物 (LX') は、通常、1 モル～2 モルの割合である。

反応温度は、通常、0℃～100℃の範囲内、反応時間は、通常、1時間～20
20 0時間の範囲内である。

反応終了後、反応混合物を有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、シンナモイル化合物 (LX') を単離することができる。単離された化合物 (LX') はクロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

〔本発明化合物の製造法C〕

本発明化合物のうち、前記の式 (LXI') で示されるシンナモイル化合物は、前記の式 (LXI) で示されるシンナモイル化合物を加水分解することにより、製造することができる。



5 シンナモイル化合物 (LXI) の加水分解は、酸又は塩基の存在下、通常、溶媒中で行われる。反応に用いられる溶媒としては、例えば、水、メタノール、エタノール等のアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類もしくはそれらの混合物等があげられる。

10 反応に用いられる酸としては、例えば、塩酸、硫酸、臭化水素酸等の無機酸類、p-トルエンスルホン酸等の有機酸類等があげられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属の炭酸塩類等があげられる。

15 反応に用いられる試剤の量は、化合物 (LXI) 1モルに対して、塩基は、通常、1モル～10モルの割合である。

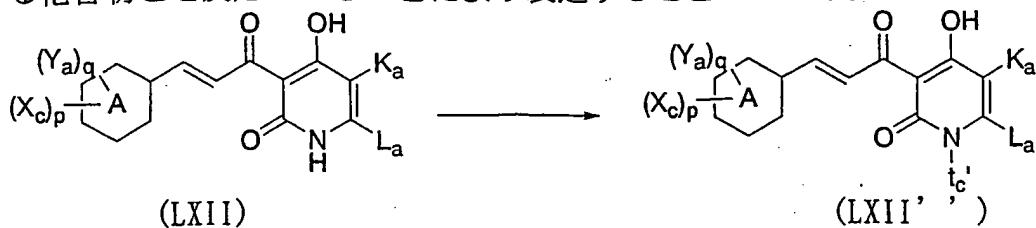
反応温度は、通常、0℃～溶媒還流温度の範囲内、反応時間は、通常、1時間～200時間の範囲内である。

反応終了後、反応混合物を有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、シンナモイル化合物 (LXI') を単離することができる。単離された化合物 (LXI') はクロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

〔本発明化合物の製造法D〕

本発明化合物のうち、前記の式 (LXII') で示されるシンナモイル化合物は、前記の式 (LXII) で示されるシンナモイル化合物と、前記の式 (LXII') で示され

る化合物とを反応させることにより製造することができる。



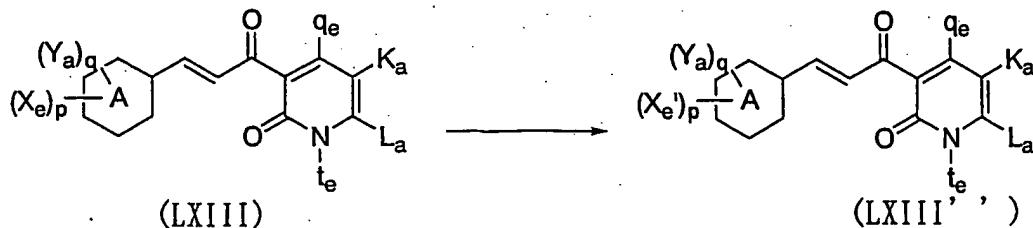
該反応の方法としては、例えば、化合物 (LXII) と化合物 (LXII') とを塩基の存在下で反応させる方法をあげることができる。

化合物 (LXII) と化合物 (LXII') との塩基の存在下での反応は、前記の化合物 (LX) と化合物 (LX') との反応と、同様にして行うことができる。

化合物 (LXII') としては、メタンスルホン酸メチル等のアルキルスルホン酸エステル類、p-トルエンスルホン酸のメチルエステル、p-トルエンスルホン酸の2-メトキシエチルエステル等のアリールスルホン酸エステル類、ジメチル硫酸等の硫酸エステル類、ヨウ化メチル、2-クロロエチルジメチルアミン、臭化アリル、臭化プロパルギル、ブロモ酢酸メチル、ブロモアセトニトリル、2-ブロモエタノール、臭化ベンジル、ブロモアセトン等のハライド類等があげられる。

[本発明化合物の製造法 E]

本発明化合物のうち、前記の式 (LXIII'') で示されるシンナモイル化合物は、
15 前記の式 (LXIII) で示されるシンナモイル化合物と、前記の式 (LXIII') で示さ
れる化合物、1,3-プロパンスルトン又は1,4-ブタンスルトンとを反応させることに
より製造することができる。



該反応の方法として例えば、化合物 (LXIII) と、化合物 (LXIII') でV' が脱離基である化合物、1,3-プロパンスルトン又は1,4-ブタンスルトンとを、塩基の存在下で反応させる方法をあげることができる。

化合物 (LXIII) と、化合物 (LXIII') で V' が脱離基である化合物、1,3-プロ

パンスルトン又は1,4-ブタンスルトンとの、塩基の存在下での反応は、前記の化合物 (LX) と化合物 (LX') との反応と、同様にして行うことができる。

化合物 (LXIII') でV' が脱離基である化合物としては、例えば、メタンスルホン酸2-メトキシエチル等のアルキルスルホン酸エステル類、p-トルエンスルホン酸の2-メトキシエチルエステル等のアリールスルホン酸エステル類、2-クロロエチルジメチルアミン、臭化アリル、臭化プロパルギル、プロモ酢酸メチル、プロモアセトニトリル、2-プロモエタノール、プロモアセトン等のハライド類等があげられる。

また、該反応の方法として例えば、化合物 (LXIII) と、化合物 (LXIII') でV' が水酸基である化合物とを、トリフェニルホスフィンとアゾジカルボン酸エ斯特ルの存在下に脱水反応させる方法をあげることができる。

該反応は、通常、溶媒中で行われ、反応に用いられる溶媒として、例えば、テトラヒドロフラン等のエーテル類があげられ、アゾジカルボン酸エ斯特ルとしては、例えば、ジエチルアゾジカルボキシレートがあげられる。

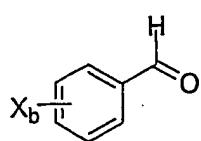
反応に用いられる試剤の量は、化合物 (LXIII) 1モルに対して、トリフェニルホスフィン及びアゾジカルボン酸エ斯特ルは、通常、1モル～2モルの割合、化合物 (LXIII') は、通常、1モル～2モルの割合である。

反応温度は、通常、0℃～室温の範囲内、反応時間は、通常、1時間～200時間の範囲内である。

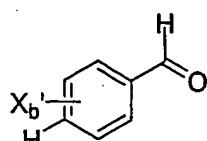
反応終了後、反応混合物を有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、シンナモイル化合物 (LXIII'') を単離することができる。単離された化合物 (LXIII'') はクロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

表1に、化合物番号 (a)～(p)、(r)～(x) で表されるベンズアルデヒド誘導体 (XXXIX-1)、(XXXIX-2)、(XXXIX-3) 及び (XXXIX-4) を例示し、化合物番号 (q) で表されるピリジンカルバルデヒド誘導体を示す。

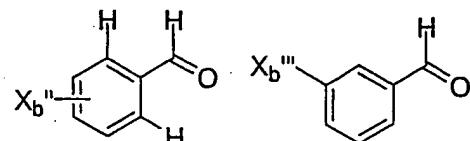
表1



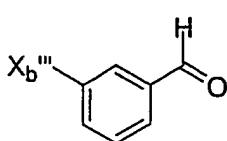
(XXXIX-1)



(XXXIX-2)



(XXXIX-3)



(XXXIX-4)

| | |
|-------|--|
| 化合物番号 | X_b 、 X_b' 、 X_b'' 、又は X_b''' |
| (a) | $3-\text{NHCOCH}_2\text{OCH}_3$ |
| (b) | $3-\text{CONHCH}_2\text{COOCH}_3$ |
| (c) | $4-\text{CONHCH}_2\text{COOCH}_3$ |
| (d) | $3-\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ |
| (e) | $3-\text{CH}=\text{CHCN}$ |
| (f) | $3-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ |
| (g) | $3-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ |
| (h) | $3-\text{NHCOOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ |
| (i) | $3-\text{NHCONHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ |
| (j) | $3-\text{CONHSO}_2\text{CH}_3$ |
| (k) | $3-\text{CONHCH}_2\text{CN}$ |
| (l) | $3-\text{CH}=\text{CF}_2$ |
| (m) | $3-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ |
| (n) | $3-\text{OCH}_2\text{CONH}_2$ |
| (o) | $3-\text{OCH}_2\text{COCH}_3$ |
| (p) | $3-\text{CONHCH}(\text{CO}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ |
| 化合物番号 | ピリジンカルバルデヒド誘導体 |
| (q) | |
| 化合物番号 | X_b 、 X_b' 、 X_b'' 、又は X_b''' |
| (r) | $3-\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ |
| (s) | $3-\text{CONHOCH}_3$ |
| (t) | $3-\text{CONHOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ |

(表1 続き)

| | |
|-----|--|
| (u) | $3-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{COOCH}_3$ |
| (v) | $3-\text{CH}=\text{Cyclohexene oxide}$ |
| (w) | $3-\text{NHCOOCOOCH}_3$ |
| (x) | $3-\text{CH}_2\text{P}(\text{=O})(\text{OCH}_3)_2$ |

本発明化合物(IV)のうち、化合物番号(1a)～(116a)で表される本発明化合物(IVa)を、表2aに例示する。

5 表2a

本発明化合物(IVa)

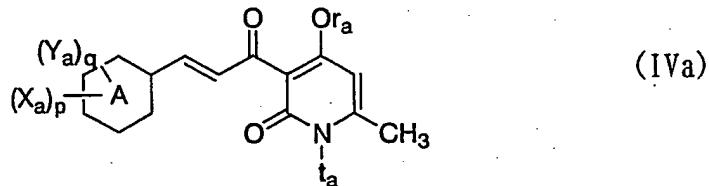


表2aにおいて、化合物番号(1a)～(98a)、(100a)～(104a)及び(106a)～(116a)においては、Aはベンゼン環を表す。

| 化合物番号 | X_a 及び Y_a | r_a | t_a |
|-------|--|--------------|--------------|
| (1a) | $3-\text{CH}=\text{CHCN}$ | -H | -H |
| (2a) | $3-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ | -H | -H |
| (3a) | $3-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ | -H | -H |
| (4a) | $2-\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ | -H | -H |
| (5a) | $3-\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ | -H | -H |
| (6a) | $4-\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ | -H | -H |
| (7a) | $3-\text{OCH}_2\text{COOCH}_3$ | -H | -H |
| (8a) | $3-\text{OCH}_3, 4-\text{OCH}_2\text{COOCH}_3$ | -H | -H |
| (9a) | $3-\text{OCH}_2\text{COOH}$ | -H | -H |
| (10a) | $3-\text{OCH}_2\text{CN}$ | -H | -H |

(表2 a 続き)

| | | | |
|--------|--|------------------|------------------|
| (11 a) | 3-OCH ₂ CN | -H | -CH ₃ |
| (12 a) | 3-OCH ₂ CN | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (13 a) | 4-OCH ₂ CN | -H | -H |
| (14 a) | 3-CH ₃ , 4-OCH ₂ CN | -H | -H |
| (15 a) | 3-NO ₂ , 4-OCH ₂ CN | -H | -H |
| (16 a) | 3-F, 4-OCH ₂ CN, 5-OCH ₃ | -H | -H |
| (17 a) | 3-NHCOCH=CH ₂ | -H | -H |
| (18 a) | 3-NHCOCH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (19 a) | 3-NHCOCH ₂ OCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (20 a) | 4-NHCOCH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (21 a) | 3-NHCOOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (22 a) | 3-NHCONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (23 a) | 3-NHSO ₂ CH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (24 a) | 3-NHSO ₂ CH ₂ COOH | -H | -H |
| (25 a) | 3-NHCOCH ₂ CN | -H | -H |
| (26 a) | 3-CONHSO ₂ CH ₃ | -H | -H |
| (27 a) | 3-CONHCH ₂ CH ₂ OH | -H | -H |
| (28 a) | 3-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (29 a) | 3-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (30 a) | 4-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (31 a) | 3-CONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (32 a) | 3-CONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (33 a) | 4-CONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (34 a) | 3-CONHCH ₂ COOH | -H | -H |
| (35 a) | 3-CONHCH ₂ CN | -H | -H |
| (36 a) | 3-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (37 a) | 3-OCH ₂ COOH | -H | -CH ₃ |

(表2 a 続き)

| | | | |
|--------|---|------------------|------------------|
| (38 a) | 3-OCH ₂ CON(CH ₃) ₂ | -H | -CH ₃ |
| (39 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -H |
| (40 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ OH | -H | -CH ₃ |
| (41 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ OH | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (42 a) | 3-NHCOOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (43 a) | 3-CH=CF ₂ | -H | -H |
| (44 a) | 3-CH ₂ CH ₂ CN | -H | -H |
| (45 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ SCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (46 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ SOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (47 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (48 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ OH | -H | -H |
| (49 a) | 3-CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH | -H | -CH ₃ |
| (50 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OH | -H | -CH ₃ |
| (51 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (52 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ NH ₂ | -H | -CH ₃ |
| (53 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ NHCOC ₂ H ₅ | -H | -CH ₃ |
| (54 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ NHCOOC(CH ₃) ₃ | -H | -CH ₃ |
| (55 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -H |
| (56 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -CH ₃ |
| (57 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -CH ₃ |
| (58 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ SO ₃ H | -H | -CH ₃ |
| (59 a) | 3-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₃ Na | -Na | -H |
| (60 a) | 3-OCH ₂ COOCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (61 a) | 3-OCH ₂ COO(CH ₂) ₉ -OH | -H | -CH ₃ |
| (62 a) | 4-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (63 a) | 3-OCH ₂ COOH · pyridine | -H | -H |
| (64 a) | 3-OCH ₂ COOH | -CH ₃ | -CH ₃ |

(表2 a 続き)

| | | | |
|--------|--|------------------|------------------|
| (65 a) | 4-OCH ₂ COOH | -H | -H |
| (66 a) | 3-OCH ₂ CONH ₂ | -H | -H |
| (67 a) | 3-OCH ₂ CONH ₂ | -H | -CH ₃ |
| (68 a) | 3-OCH ₂ CONH ₂ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (69 a) | 3-OCH ₂ CON(CH ₃) ₂ | -H | -H |
| (70 a) | 3-OCH ₂ CON(CH ₃) ₂ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (71 a) | 3-Br, 4-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (72 a) | 3-CH ₃ , 4-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (73 a) | 3-CH ₃ , 4-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (74 a) | 3-NHCOCH ₃ , 4-OCH ₂ CN | -H | -H |
| (75 a) | 3-OCH ₂ COCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (76 a) | 3-CH ₂ SCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (77 a) | 3-CH ₂ SOCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (78 a) | 3-CH ₂ SO ₂ CH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (79 a) | 3-NHCOCH ₂ OCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (80 a) | 3-NHCOOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (81 a) | 3-NHSO ₂ CH ₂ CH=CH ₂ | -H | -CH ₃ |
| (82 a) | 3-NHCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -H |
| (83 a) | 3-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (84 a) | 4-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (85 a) | 4-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (86 a) | 3-CONHCH ₂ COOH | -H | -CH ₃ |
| (87 a) | 3-CONHCH ₂ COOH | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (88 a) | 4-CONHCH ₂ COOH | -H | -H |
| (89 a) | 4-CONHCH ₂ COOH | -H | -CH ₃ |
| (90 a) | 4-CONHCH ₂ COOH | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (91 a) | 3-CONHCH ₂ CONH ₂ | -H | -H |

(表2 a 続き)

| | | | |
|---------|---|-------------------|-------------------|
| (92 a) | 3 - CONHCH ₂ CONH ₂ | - H | - CH ₃ |
| (93 a) | 3 - CONHCH ₂ CONH ₂ | - CH ₃ | - CH ₃ |
| (94 a) | 3 - CONHCH(CO ₂ CH ₃) - CH ₂ CO ₂ CH ₃ | - H | - H |
| (95 a) | 3 - CONHCH(CO ₂ H) - CH ₂ CO ₂ H | - H | - H |
| (96 a) | 3 - CONHCH ₂ CH ₂ OH | - H | - CH ₃ |
| (97 a) | 3 - CONHCH ₂ CH ₂ OH | - CH ₃ | - CH ₃ |
| (98 a) | 3 - CONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | - CH ₃ | - CH ₃ |
| 化合物番号 | (IVa) | | |
| (99 a) | | | |
| 化合物番号 | X _a 及び Y _a | r _a | t _a |
| (100 a) | 3 - CONHSO ₂ CH ₃ | - H | - CH ₃ |
| (101 a) | 3 - SO ₂ NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | - H | - H |
| (102 a) | 3 - SO ₂ NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | - H | - CH ₃ |
| (103 a) | 3 - CONHOCH ₃ | - H | - CH ₃ |
| (104 a) | 3 - CONHOCH ₂ CH=CH ₂ | - H | - CH ₃ |
| 化合物番号 | (IVa) | | |
| (105 a) | | | |
| 化合物番号 | X _a 及び Y _a | r _a | t _a |
| (106 a) | 3 - CH ₂ CH ₂ CN | - H | - CH ₃ |
| (107 a) | 3 - CH = | - H | - CH ₃ |

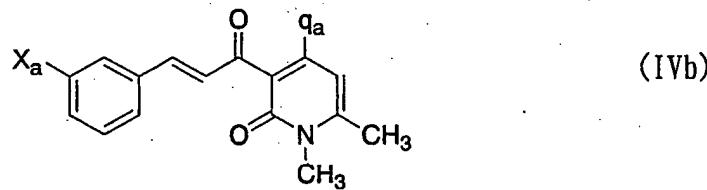
(表2 a 続き)

| | | | |
|---------|---|----|------------------|
| (108 a) | 3-CH=CHCN | -H | -CH ₃ |
| (109 a) | 3-C≡CC(CH ₃) ₂ OH | -H | -CH ₃ |
| (110 a) | 3-CH=CHCOOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (111 a) | 3-OCH ₂ CH=CH ₂ | -H | -CH ₃ |
| (112 a) | 3-NHCOCOOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (113 a) | 3-CH=NOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (114 a) | 3-NHCSNHCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (115 a) | 3-N=C(-SCH ₃)NHCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (116 a) | 3-CH ₂ P(=O)(OCH ₃) ₂ | -H | -CH ₃ |

本発明化合物 (IV) のうち、化合物番号 (1 b) ~ (14 b) で表される本発明化合物 (IVb) を、表2 b に例示する。

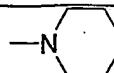
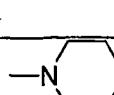
5 表2 b

本発明化合物 (IVb)



| 化合物番号 | X _a | q _a |
|-------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| (1b) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ CH=CH ₂ |
| (2b) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ C≡CH |
| (3b) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ COOCH ₃ |
| (4b) | -OCH ₂ COOH | -OCH ₂ COOH |
| (5b) | -OCH ₂ CONH ₂ | -OCH ₂ CONH ₂ |
| (6b) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ CN |
| (7b) | -OCH ₂ COOH | -OCH ₂ CH ₂ OH |
| (8b) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ Ph |

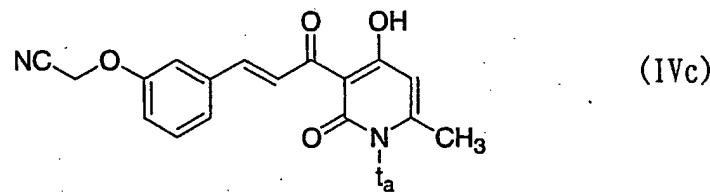
(表2 b 続き)

| | | |
|-------|---|--|
| (9b) | $-\text{OCH}_2\text{COOH}$ | $-\text{OCH}_2\text{Ph}$ |
| (10b) | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_3$ | $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| (11b) | $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ | $-\text{N}$  |
| (12b) | $-\text{OCH}_2\text{CO}-\text{N}$  | $-\text{N}$  |
| (13b) | $-\text{OCH}_2\text{COOCH}_3$ | $-\text{NHCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ |
| (14b) | $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ | $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ |

本発明化合物(IV)のうち、化合物番号(1c)～(11c)で表される本発明化合物(IVc)を、表2cに例示する。

5 表2c

本発明化合物(IVc)



| 化合物番号 | t_a |
|-------|---------------------------------------|
| (1c) | $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ |
| (2c) | $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ |
| (3c) | $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ |
| (4c) | $-\text{CH}_2\text{COOH}$ |
| (5c) | $-\text{CH}_2\text{CONH}_2$ |
| (6c) | $-\text{CH}_2\text{CN}$ |
| (7c) | $-\text{CH}_2\text{COCH}_3$ |
| (8c) | $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ |
| (9c) | $-\text{CH}_2\text{Ph}$ |
| (10c) | $-\text{Ph}$ |

(表2 c 続き)

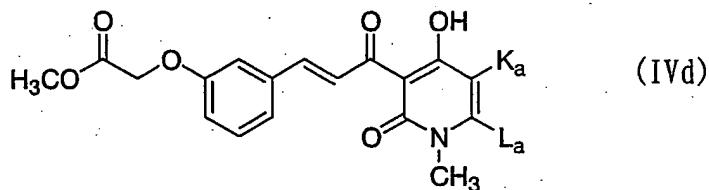
| | |
|-------|---|
| (11c) |  |
|-------|---|

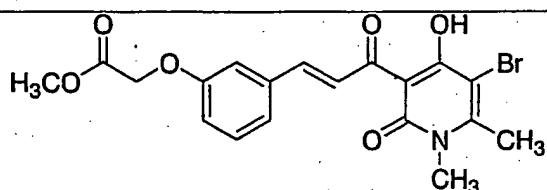
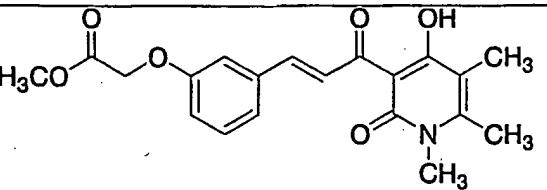
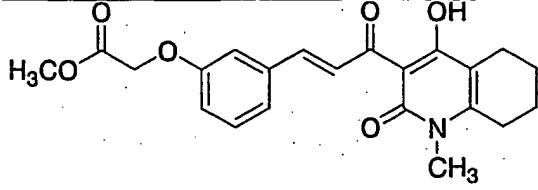
本発明化合物(IV)のうち、化合物番号(1d)～(3d)で表される本発明化合物(IVd)を、表2dに例示する。

5

表2d

本発明化合物(IVd)



| 化合物番号 | 化合物 |
|-------|--|
| (1d) |  |
| (2d) |  |
| (3d) |  |

10 本発明化合物(IV)のうち、化合物番号(1e)～(116e)で表される本発明化合物(IVe)を、表2eに例示する。

表2 e

本発明化合物 (IVe)

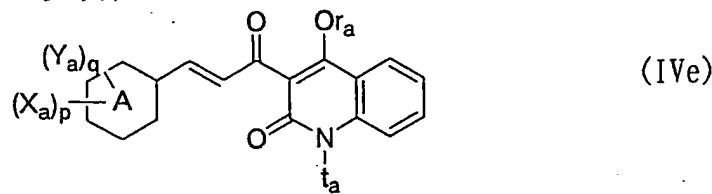


表2 eにおいて、化合物番号 (1 e) ~ (98 e)、(100 e) ~ (104 e) 及び (106 e) ~ (116 e) においては、Aはベンゼン環を表す。

| 化合物番号 | X _a 及びY _a | r _a | t _a |
|--------|--|------------------|------------------|
| (1 e) | 3-CH=CHCN | -H | -H |
| (2 e) | 3-OCH ₂ CH ₂ SCH ₃ | -H | -H |
| (3 e) | 3-OCH ₂ CH=CH ₂ | -H | -H |
| (4 e) | 2-OCH ₂ C≡CH | -H | -H |
| (5 e) | 3-OCH ₂ C≡CH | -H | -H |
| (6 e) | 4-OCH ₂ C≡CH | -H | -H |
| (7 e) | 3-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (8 e) | 3-OCH ₃ , 4-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (9 e) | 3-OCH ₂ COOH | -H | -H |
| (10 e) | 3-OCH ₂ CN | -H | -H |
| (11 e) | 3-OCH ₂ CN | -H | -CH ₃ |
| (12 e) | 3-OCH ₂ CN | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (13 e) | 4-OCH ₂ CN | -H | -H |
| (14 e) | 3-CH ₃ , 4-OCH ₂ CN | -H | -H |
| (15 e) | 3-NO ₂ , 4-OCH ₂ CN | -H | -H |
| (16 e) | 3-F, 4-OCH ₂ CN, 5-OCH ₃ | -H | -H |
| (17 e) | 3-NHCOCH=CH ₂ | -H | -H |
| (18 e) | 3-NHCOCH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (19 e) | 3-NHCOCH ₂ OCH ₃ | -H | -CH ₃ |

(表2 e 続き)

| | | | |
|--------|---|------------------|------------------|
| (20 e) | 4-NHCOCH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (21 e) | 3-NHCOOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (22 e) | 3-NHCONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (23 e) | 3-NHSO ₂ CH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (24 e) | 3-NHSO ₂ CH ₂ COOH | -H | -H |
| (25 e) | 3-NHCOCH ₂ CN | -H | -H |
| (26 e) | 3-CONHSO ₂ CH ₃ | -H | -H |
| (27 e) | 3-CONHCH ₂ CH ₂ OH | -H | -H |
| (28 e) | 3-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (29 e) | 4-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (30 e) | 3-CONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (31 e) | 4-CONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (32 e) | 3-CONHCH ₂ COOH | -H | -H |
| (33 e) | 3-CONHCH ₂ CN | -H | -H |
| (34 e) | 3-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (35 e) | 3-CONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (36 e) | 3-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (37 e) | 3-OCH ₂ COOH | -H | -CH ₃ |
| (38 e) | 3-OCH ₂ CON(CH ₃) ₂ | -H | -CH ₃ |
| (39 e) | 3-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -H |
| (40 e) | 3-OCH ₂ CH ₂ OH | -H | -CH ₃ |
| (41 e) | 3-OCH ₂ CH ₂ OH | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (42 e) | 3-NHCOOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (43 e) | 3-CH=CF ₂ | -H | -H |
| (44 e) | 3-CH ₂ CH ₂ CN | -H | -H |
| (45 e) | 3-OCH ₂ CH ₂ SCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (46 e) | 3-OCH ₂ CH ₂ SOCH ₃ | -H | -CH ₃ |

(表2 e 続き)

| | | | |
|-------|---|------------------|------------------|
| (47e) | 3-OCH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (48e) | 3-OCH ₂ CH ₂ OH | -H | -H |
| (49e) | 3-CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH | -H | -CH ₃ |
| (50e) | 3-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OH | -H | -CH ₃ |
| (51e) | 3-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (52e) | 3-OCH ₂ CH ₂ NH ₂ | -H | -CH ₃ |
| (53e) | 3-OCH ₂ CH ₂ NHCOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (54e) | 3-OCH ₂ CH ₂ NHCOOC(CH ₃) ₃ | -H | -CH ₃ |
| (55e) | 3-OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -H |
| (56e) | 3-OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -CH ₃ |
| (57e) | 3-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -CH ₃ |
| (58e) | 3-OCH ₂ CH ₂ SO ₃ H | -H | -CH ₃ |
| (59e) | 3-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₃ Na | -Na | -H |
| (60e) | 3-OCH ₂ COOCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (61a) | 3-OCH ₂ COO(CH ₂) ₉ -OH | -H | -CH ₃ |
| (62e) | 4-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (63a) | 3-OCH ₂ COOH · pyridine | -H | -H |
| (64e) | 3-OCH ₂ COOH | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (65e) | 4-OCH ₂ COOH | -H | -H |
| (66e) | 3-OCH ₂ CONH ₂ | -H | -H |
| (67e) | 3-OCH ₂ CONH ₂ | -H | -CH ₃ |
| (68e) | 3-OCH ₂ CONH ₂ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (69e) | 3-OCH ₂ CON(CH ₃) ₂ | -H | -H |
| (70e) | 3-OCH ₂ CON(CH ₃) ₂ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (71e) | 3-Br, 4-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (72e) | 3-CH ₃ , 4-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -H |
| (73e) | 3-CH ₃ , 4-OCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |

(表2 e 続き)

| | | | |
|--------|--|------------------|------------------|
| (74 e) | 3-NHCOCH ₃ , 4-OCH ₂ CN | -H | -H |
| (75 e) | 3-OCH ₂ COCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (76 e) | 3-CH ₂ SCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (77 e) | 3-CH ₂ SOCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (78 e) | 3-CH ₂ SO ₂ CH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (79 e) | 3-NHCOCH ₂ OCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (80 e) | 3-NHCOOCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (81 e) | 3-NHSO ₂ CH ₂ CH=CH ₂ | -H | -CH ₃ |
| (82 e) | 3-NHCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -H | -H |
| (83 e) | 3-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (84 e) | 4-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (85 e) | 4-CONHCH ₂ COOCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (86 e) | 3-CONHCH ₂ COOH | -H | -CH ₃ |
| (87 e) | 3-CONHCH ₂ COOH | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (88 e) | 4-CONHCH ₂ COOH | -H | -H |
| (89 e) | 4-CONHCH ₂ COOH | -H | -CH ₃ |
| (90 e) | 4-CONHCH ₂ COOH | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (91 e) | 3-CONHCH ₂ CONH ₂ | -H | -H |
| (92 e) | 3-CONHCH ₂ CONH ₂ | -H | -CH ₃ |
| (93 e) | 3-CONHCH ₂ CONH ₂ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (94 e) | 3-CONHCH(CO ₂ CH ₃) -CH ₂ CO ₂ CH ₃ | -H | -H |
| (95 e) | 3-CONHCH(CO ₂ H) -CH ₂ CO ₂ H | -H | -H |
| (96 e) | 3-CONHCH ₂ CH ₂ OH | -H | -CH ₃ |
| (97 e) | 3-CONHCH ₂ CH ₂ OH | -CH ₃ | -CH ₃ |
| (98 e) | 3-CONHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |

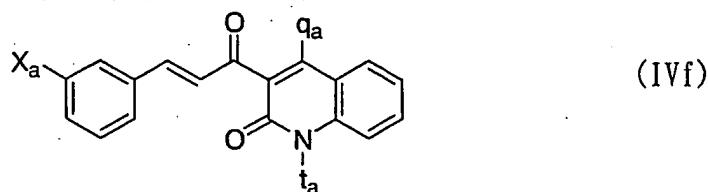
(表2 e 続き)

| 化合物番号 | (IVe) | | |
|---------|--|----------------|------------------|
| (99 e) | | | |
| 化合物番号 | X _a 及びY _a | r _a | t _a |
| (100 e) | 3 - CONHSO ₂ CH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (101 e) | 3 - SO ₂ NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -H |
| (102 e) | 3 - SO ₂ NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (103 e) | 3 - CONHOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (104 e) | 3 - CONHOCH ₂ CH=CH ₂ | -H | -CH ₃ |
| 化合物番号 | (IVe) | | |
| (105 e) | | | |
| 化合物番号 | X _a 及びY _a | r _a | t _a |
| (106 e) | 3 - CH ₂ CH ₂ CN | -H | -CH ₃ |
| (107 e) | 3 - CH = | -H | -CH ₃ |
| (108 e) | 3 - CH=CHCN | -H | -CH ₃ |
| (109 e) | 3 - C≡CC(CH ₃) ₂ OH | -H | -CH ₃ |
| (110 e) | 3 - CH=CHCOOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (111 e) | 3 - OCH ₂ CH=CH ₂ | -H | -CH ₃ |
| (112 e) | 3 - NHCOOCOOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (113 e) | 3 - CH=NOCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (114 e) | 3 - NHCSNHCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (115 e) | 3 - N=C(-SCH ₃)NHCH ₃ | -H | -CH ₃ |
| (116 e) | 3 - CH ₂ P(=O)(OCH ₃) ₂ | -H | -CH ₃ |

本発明化合物(IV)のうち、化合物番号(1f)～(14f)で表される本発明化合物(IVf)を、表2fに例示する。

表2f

本発明化合物(IVf)



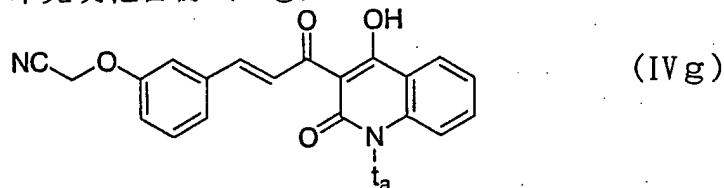
5

| 化合物番号 | X _a | q _a | t _a |
|-------|---|--|------------------|
| (1f) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ CH=CH ₂ | -CH ₃ |
| (2f) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ C≡CH | -CH ₃ |
| (3f) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ COOCH ₃ | -CH ₃ |
| (4f) | -OCH ₂ COOH | -OCH ₂ COOH | -CH ₃ |
| (5f) | -OCH ₂ CONH ₂ | -OCH ₂ CONH ₂ | -CH ₃ |
| (6f) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ CN | -CH ₃ |
| (7f) | -OCH ₂ COOH | -OCH ₂ CH ₂ OH | -CH ₃ |
| (8f) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ Ph | -CH ₃ |
| (9f) | -OCH ₂ COOH | -OCH ₂ Ph | -CH ₃ |
| (10f) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ | -CH ₃ |
| (11f) | -OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OH | -N | -H |
| (12f) | -OCH ₂ CO-N | -N | -CH ₃ |
| (13f) | -OCH ₂ COOCH ₃ | -NHCH ₂ C≡CH | -CH ₃ |
| (14f) | -OCH ₂ CO -NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ | -CH ₃ |

本発明化合物(IV)のうち、化合物番号(1 g)～(11 g)で表される本発明化合物(IVg)を、表2gに例示する。

表2 g

本発明化合物(IVg)



| 化合物番号 | t_a |
|--------|---------------------------------------|
| (1 g) | $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ |
| (2 g) | $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ |
| (3 g) | $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ |
| (4 g) | $-\text{CH}_2\text{COOH}$ |
| (5 g) | $-\text{CH}_2\text{CONH}_2$ |
| (6 g) | $-\text{CH}_2\text{CN}$ |
| (7 g) | $-\text{CH}_2\text{COCH}_3$ |
| (8 g) | $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ |
| (9 g) | $-\text{CH}_2\text{Ph}$ |
| (10 g) | $-\text{Ph}$ |
| (11 g) | |

5

本発明化合物は、I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制する能力を有する。当該能力は、I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導くことにより組織の線維化を改善するために重要である。よって、本発明化合物は、I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導くことにより組織の線維化を改善するための組成物（医薬品、化粧品、食品添加物等）の有効成分として利用することができる。

本発明転写抑制組成物や本発明線維化改善組成物の適用可能な疾患としては、例

えば、コラーゲンの過度の集積により組織が線維化することにより硬化し、その結果、臓器等の組織の機能低下や瘢痕形成等を来たす疾患（即ち、線維症等）をあげることができる。具体的には例えば、肝硬変、間質性肺疾患、慢性腎不全（又は慢性腎不全に陥る疾患）、炎症後の過形成痕跡、術後の瘢痕や熱傷性瘢痕、強皮症、
5 動脈硬化、高血圧等の疾患や異状等をあげることができる。因みに、肝硬変においては、1つの例として、C型又はB型肝炎ウイルスが慢性的な炎症を誘発し、TGF- β の量が上昇することにより、肝線維化（特に、I型・III型コラーゲンの蓄積）を引き起こして当該疾患となることがすでに知られている（例えば、C. I. n. Liver Dis., 7, 195-210 (2003) 参照）。間質性肺疾患においては、1つの例として、ダニ・ウイルス・結核菌等による肺炎を誘発してTGF- β の量が上昇し、肺線維化を引き起こして当該疾患となると考えられている。糖尿病性腎症やIgA腎症等の慢性腎不全においては、前者では高血糖によって腎糸球体でTGF- β の量が上昇し、後者ではIgAが腎糸球体に蓄積することにより、腎炎を誘発してTGF- β の量が上昇し、腎線維化（特に、I型・IV型コラーゲンの蓄積）を引き起こして当該疾患となることがすでに示唆されている（例えば、
10 Am. J. Physiol. Renal Physiol., 278, F830-F838 (2000)、Kidney Int., 64, 149-159 (2003) 参照）。尚、糖尿病性腎症のモデル動物であるdb/dbマウスとは、摂食を抑制するレプチン受容体に変異をもつため、過食により高血糖となり自然発症的に糖尿病を併発するものである。db/dbマウスは、正常マウスに比較して血中グルコース濃度が約4倍高く、腎糸球体線維化とTGF- β 量との増加が認められている（例えば、Am. J. Pathol., 158, 1653-1663 (2001) 参照）。またIgA腎症のモデル動物である抗Thy-1ラットとは、抗Thy-1抗体を正常ラットに投与することにより、人工的に腎線維化を引き起こさせたものである。当該モデル動物に対して抗TGF- β 受容体抗体を投与することにより、腎線維化が抑制されることが示されている（例えば、Kidney Int., 60, 1745-1755 (2001) 参照）。強皮症においては、その原因は不明だが、そのモデル動物であるTskマウスに対し、TGF- β 阻害剤を投与す
15
20
25

ることにより皮膚線維化の改善が認められている（例えば、J. Invest. Dermatol., 118, 461-470 (2001) 参照）。以上のことから、TGF- β の作用を抑制する化合物は、TGF- β によるコラーゲン合成促進を阻害して組織の線維化を抑制し、線維症治療効果を得るための組成物（医薬品、化粧品、食品添加物等）の有効成分として利用することができる。5

かかる本発明転写抑制組成物や本発明線維化改善組成物は、本発明化合物と不活性担体とを含有する。これらの組成物中に含有される本発明化合物は、通常、0.01重量%～99.99重量%であり、不活性担体は、通常、99.99重量%～0.01重量%である。該不活性担体は、薬学的に許容される担体や賦形剤であり、本発明転写抑制組成物や本発明線維化改善組成物はさらに、医薬品添加剤、化粧品添加剤、食品添加剤等を含有してもよい。10

また、本発明化合物は、後述する実施例4にも示されるように、TGF- β が有するI型コラーゲン遺伝子の転写促進能力を阻害する。即ち、本発明化合物はTGF- β の作用を抑制する能力を有するTGF- β アンタゴニストである。よって、本発明化合物は、TGF- β 作用抑制組成物の有効成分として利用することもできる。TGF- β は、毛髪の成長サイクルにおける成長期（以下、毛髪成長期と記すこともある。）から退行期（以下、毛髪退行期と記すこともある。）への移行を促進する能力を有することが知られている [J. Invest. Dermatol. 111, 948-954 (1998)、FASEB J., 16, 1967-1969 (2002)]。さらに、抗TGF- β 抗体や、TGF- β 阻害剤であるFetuin等は、TGF- β による毛の伸長抑制作用に対して拮抗的に働き、毛の伸長促進作用を示すことが報告されている [J. Invest. Dermatol., 118, 993-997 (2002)、公開特許公報 特開2000-342296]。よって、本発明化合物（及びこれを有効成分として含有するTGF- β 作用抑制組成物）は、TGF- β による毛髪退行期への移行促進を阻害して毛髪成長期の延長を導くことにより養毛効果を得るために利用してもよい。25

かかる本発明TGF- β 抑制組成物や本発明養毛組成物は、本発明化合物と不活

性担体とを含有する。これらの組成物中に含有される本発明化合物は、通常、0.01重量%～99.99重量%であり、不活性担体は、通常、99.99重量%～0.01重量%である。当該不活性担体は、薬学的に許容される担体や賦形剤であり、本発明TGF- β 抑制組成物や本発明養毛組成物はさらに、医薬品添加剤、化粧品添加剤、食品添加剤等を含有してもよい。

上記組成物に用いられる薬学的に許容される担体、賦形剤、医薬品添加剤、食品添加剤、化粧品添加剤等は、当該組成物の具体的用途に応じて適宜選択することができる。また、当該組成物の形態も、具体的用途に応じて、例えば、種々の固体、液体等の形態とすることができる。

例えば、本発明化合物を医薬品の有効成分として用いる場合には、具体的な形態として、例えば、散剤、細粒剤、顆粒剤、錠剤、シロップ剤、カプセル剤、懸濁化剤、エマルジョン剤、エキス剤及び丸剤等の経口剤、注射剤、外用液剤や軟膏剤等の経皮吸収剤、坐剤及び局所剤等の非経口剤等をあげることができる。

経口剤は、例えば、ゼラチン、アルギン酸ナトリウム、澱粉、コーンスター、白糖、乳糖、ぶどう糖、マンニット、カルボキシメチルセルロース、デキストリン、ポリビニルピロリドン、結晶セルロース、大豆レシチン、ショ糖、脂肪酸エステル、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ポリエチレングリコール、ケイ酸マグネシウム、無水ケイ酸等の担体や賦形剤、結合剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、流动性促進剤、希釈剤、保存剤、着色剤、香料、安定化剤、保湿剤、防腐剤、酸化防止剤等の医薬品添加剤を用いて、通常の方法に従って製造することができる。

投与量は、投与される哺乳動物の年令、性別、体重、疾患の程度、本発明の組成物の種類、投与形態等によって異なるが、通常は経口の場合にはヒト成人で1日あたり有効成分量として約1mg～約2g、好ましくは有効成分量として約5mg～約1gを投与すればよい。また、前記の1日の投与量を1回又は数回に分けて投与することができる。

非経口剤のうち、注射剤は、生理食塩水、滅菌水リソゲル液等の水溶性溶剤、植物油、脂肪酸エステル等の非水溶性溶剤、ブドウ糖、塩化ナトリウム等の等張化剤

、溶解補助剤、安定化剤、防腐剤、懸濁化剤、乳化剤等の医薬品添加剤を用いて、通常の方法に従って製造することができる。外用液剤、ゲル状軟膏等の経皮吸収剤、直腸内投与のための坐剤等も通常の方法に従って製造することができる。このような非経口剤を投与するには、注射（皮下、静脈内等）、経皮投与、直腸投与すればよい。局所剤は、例えば、本発明化合物をエチレンビニル酢酸ポリマー等の徐放性ポリマーのペレットに取り込ませて製造することができる。このペレットを治療すべき組織中に外科的に移植すればよい。

投与量は、投与される哺乳動物の年令、性別、体重、疾患の程度、本発明の組成物の種類、投与形態等によって異なるが、通常は注射の場合にはヒト成人で有効成分量として約0.1mg～約500mgを投与すればよい。また、前記の1日の投与量を1回又は数回に分けて投与することができる。

本発明化合物を化粧品に添加して用いる場合には、当該化合物が添加された化粧品の具体的な形態としては、例えば、液状、乳状、クリーム、ローション、軟膏、ゲル、エアゾール、ムース等をあげることができる。ローションは、例えば、懸濁剤、乳化剤、保存剤等の化粧品添加剤を用いて、通常の方法に従って製造することができる。

投与量は、投与される哺乳動物の年令、性別、体重、疾患の程度、本発明の組成物の種類、投与形態等によって異なるが、通常ヒト成人で有効成分量として約0.01mg～約50mgを投与すればよい。また、前記の1日の投与量を1回又は数回に分けて投与することができる。

本発明化合物を食品添加物として用いる場合には、当該添加物が添加された食品の具体的な形態としては、例えば、粉末、錠剤、飲料、摂取可能なゲル若しくはシロップとの混合液状物、例えば、調味料、和菓子、洋菓子、氷菓、飲料、スプレッド、ペースト、漬物、ピン缶詰、畜肉加工品、魚肉・水産加工品、乳・卵加工品、野菜加工品、果実加工品、穀類加工品等の一般的な飲食物や嗜好物等をあげることができる。また、家畜、家禽、蜜蜂、蚕、魚等の飼育動物のための飼料や餌料への添加も可能である。

投与量は、投与される哺乳動物の年令、性別、体重、疾患の程度、本発明の組成

物の種類、投与形態等によって異なるが、通常ヒト成人で有効成分量として約0.1 mg～約500 mgを投与すればよい。また、前記の1日の投与量を1回又は数回に分けて投与することができる。

5 実施例

以下に実施例を挙げ、本発明を更に具体的に説明する。

実施例1 実施例1-1から1-24に、本発明ベンズアルデヒド誘導体及び本発明ピリジンカルバルデヒド誘導体の合成を記す。

10 実施例1-1 本発明ベンズアルデヒド誘導体〔化合物番号(a)〕の合成

3-アミノベンジルアルコール12.31 g、テトラヒドロフラン160 ml及びトリエチルアミン12.41 gの混合物に、メトキシアセチルクロリド11.42 gのテトラヒドロフラン40 ml溶液を10°Cで添加した。室温で1.5時間攪拌した後、不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮して、得られた残渣を酢酸エチル200 mlに溶解した。有機層を水、希塩酸、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の3-(メトキシアセチルアミノ)ベンジルアルコール15.8 gを得た。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1.83 (t, 1H, J=5.1 Hz), 3.50 (s, 3H), 4.01 (s, 2H), 4.69 (d, 2H, J=4.4 Hz), 7.13 (dd, 1H, J=0.5, 7.1 Hz), 7.33 (t, 1H, J=7.8 Hz), 7.50 (dd, 1H, J=1.0, 8.1 Hz), 7.59 (s, 1H), 8.26 (broad s, 1H)

オキザリルクロリド11.40 g及びジクロロメタン200 mlの混合物に、ジメチルスルホキシド14 mlのジクロロメタン30 ml溶液を-60°Cで15分間で滴下した。-60°Cで10分間攪拌した後、3-(メトキシアセチルアミノ)ベンジルアルコール15.88 gのジクロロメタン70 ml溶液を-60°Cで20分間で滴下した。-60°Cで10分間攪拌した後、トリエチルアミン24.82 gを-6.

0℃で20分間で滴下した。室温で45分間攪拌した後、反応液に水500mlを加え、酢酸エチル300mlで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後濃縮することにより、3-(メトキシアセチルアミノ)ベンズアルデヒド [化合物番号 (a)] の白色結晶14.93gを得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 3.53 (s, 3H), 4.05 (s, 2H), 7.52 (t, 1H, $J=7.8\text{Hz}$), 7.65 (d, 1H, $J=7.6\text{Hz}$), 7.93 (d, 1H, $J=8.0\text{Hz}$), 8.06 (s, 1H), 8.41 (broad s, 1H), 10.01 (s, 1H)

10 実施例1-2 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (b)] の合成

テトラヒドロフラン200ml、ピリジン26.00g及びグリシン メチルエステル塩酸塩20.70gの混合物に、3-ホルミル安息香酸クロリド16.00gのテトラヒドロフラン20ml溶液を10℃で添加した。室温で6時間攪拌した後、不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の3-[[(メトキシカルボニルメチル)アミノ]カルボニル]ベンズアルデヒド [化合物番号 (b)] 4.23gを得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 3.83 (s, 3H), 4.29 (d, 2H, $J=4.9\text{Hz}$), 6.78 (broad s, 1H), 7.65 (t, 1H, $J=7.6\text{Hz}$), 8.04 (d, 1H, $J=7.6\text{Hz}$), 20 8.11 (d, 1H, $J=7.6\text{Hz}$), 8.31 (s, 1H), 10.08 (s, 1H)

実施例1-3 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (c)] の合成

3-ホルミル安息香酸クロリドの代わりに、4-ホルミル安息香酸クロリド15.425gを用いた以外は実施例1-2と同様にして、4-[[(メトキシカルボニルメチル)アミノ]カルボニル]ベンズアルデヒド [化合物番号 (c)] の淡黄色固体5.79gを得た。

25 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 3.83 (s, 3H),

4. 29 (s, 2H), 6. 73 (b r o a d s, 1H), 7. 97 (s, 4H)
), 10. 09 (s, 1H)

実施例 1-4 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (d)] の合成

5 テトラヒドロフラン 200m1、トリエチルアミン 16. 70g 及び 2-メトキシ
エチルアミン 12. 40g の混合物に、3-ホルミル安息香酸クロリド 16. 00g
のテトラヒドロフラン 20m1 溶液を室温で添加した。室温で 6 時間攪拌した後、
不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグ
ラフィーに供することにより、油状の 3-[(2-メトキシエチル) アミノカルボニル] ベ
10 ズアルデヒド [化合物番号 (d)] 10. 79g を得た。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3. 41 (s, 3H),
3. 59 (t, 2H, J=4. 6 Hz), 3. 69 (dt, 2H, J=5. 3, 5
. 4 Hz), 7. 64 (t, 1H, J=7. 6 Hz), 8. 03 (dt, 1H, J
=1. 2, 7. 6 Hz), 8. 10 (dt, 1H, J=1. 2, 7. 8 Hz), 8
15 . 27 (s, 1H), 10. 08 (s, 1H)

実施例 1-5 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (e)] の合成

水素化ナトリウム (60% 油性) 3. 73g、ジメチルホルムアミド 150m1
の混合物にシアノメチルホスホン酸ジエチル 16. 53g のジメチルホルムアミド
20 12m1 溶液を氷冷下で滴下した。室温で 1 時間攪拌した後、3-([1, 3]ジオキソラ
ン-2-イル)ベンズアルデヒド 14. 85g のジメチルホルムアミド 40m1 溶液を
添加した。50℃で 30 分間攪拌し、氷水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層
を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られ
た残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の 2-[3-
25 -(2-シアノエテニル)フェニル]-[1, 3]ジオキソランのシス-トランス異性体混合物 1
1. 91g を得た。

2-[3-(2-シアノエテニル)フェニル]-[1, 3]ジオキソランのシス-トランス異性体
混合物 11. 91g をテトラヒドロフラン 180m1 に溶解し、氷冷下で 6 規定塩

酸 4.0 m l を滴下した。室温で終夜攪拌した後減圧濃縮し、t-ブチルメチルエーテル、酢酸エチルの順に抽出した。有機層を合わせて、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた結晶を濾取することにより、トランス-3-(2-シアノエテニル)ベンズアルデヒド [化合物番号 (e)] の白色固体 4.90 gを得た。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 5.96 (d, 1H, J = 16.8 Hz), 7.47 (d, 1H, J = 16.8 Hz), 7.59~7.63 (m, 1H), 7.71 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.93~7.97 (m, 2H), 10.05 (s, 1H)

10

実施例 1-6 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (f)] の合成

3-ヒドロキシベンズアルデヒド 1.00 g、テトラヒドロフラン 2.5 m l、トリフェニルホスフィン 2.40 g、2-メチルチオエタノール 0.78 m l の混合物にジエチルアゾジカルボキシレート (40%トルエン溶液) 3.50 m l を滴下し、室温で 15.5 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の 3-(2-メチルチオエトキシ)ベンズアルデヒド [化合物番号 (f)] 0.71 gを得た。

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2.23 (s, 3H), 2.91 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 4.22 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 7.17~7.21 (m, 1H), 7.39~7.47 (m, 3H), 9.98 (s, 1H)

実施例 1-7 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (g)] の合成

3-(プロモメチル)ベンズアルデヒド 1.99 g、水酸化ナトリウム 0.80 g、エチレングリコール 8 m l の混合物を 55°C で 6 時間加熱した。水を加えてクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の 3-[(2-ヒドロキシエトキシ)メチル]ベンズアルデヒド [化合物番号 (g)] 0

7.9 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2.00 (broad s, 1H), 3.59~3.80 (m, 4H), 4.65 (s, 2H), 7.51~7.56 (m, 1H), 7.63 (d, 1H, J=7.4 Hz), 7.82 (d, 1H, J=7.4 Hz), 7.87 (s, 1H), 10.03 (s, 1H).

実施例1-8 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号(h)] の合成

3-アミノベンジルアルコール15.0 gのテトラヒドロフラン120m1溶液に、クロロギ酸2-メトキシエチル18m1のテトラヒドロフラン70m1溶液を氷冷下で滴下した。氷冷下で30分間、さらに室温で30分間攪拌した後、クロロギ酸2-メトキシエチル2m1を追加し、室温で1時間攪拌した。酢酸エチルを加え、飽和重曹水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濃縮することにより、3-[(2-メトキシエトキシ)カルボニルアミノ]ベンジルアルコール30.2 gを得た。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1.82 (t, 1H, J=5.2 Hz), 3.41 (s, 3H), 3.63~3.65 (m, 2H), 4.31~4.34 (m, 2H), 4.67 (d, 2H, J=5.2 Hz), 6.77 (broad s, 1H), 7.05~7.08 (m, 1H), 7.27~7.31 (m, 2H), 7.40 (s, 1H)

オキザリルクロリド13m1及びジクロロメタン400m1の混合物に、ジメチルスルホキシド23m1のジクロロメタン40m1溶液を-60℃で15分間で滴下した。-60℃で10分間攪拌した後、3-[(2-メトキシエトキシ)カルボニルアミノ]ベンジルアルコール30.2 gのジクロロメタン100m1溶液を-60℃で25分間で滴下した。-60℃で2.0分間攪拌した後、トリエチルアミン56m1を-60℃で15分間で滴下した。室温で45分間攪拌した後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥した後濃縮して得られた粗結晶をt-ブチルメチルエーテルで洗浄後、乾燥することにより、3-[(2-メトキシエトキシ)カルボニルアミノ]ベンズアルデヒ

ド [化合物番号 (h)] の白色固体 17. 55 g を得た。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3. 43 (s, 3H), 3. 65~3. 67 (m, 2H), 4. 35~4. 37 (m, 2H), 6. 84 (broad s, 1H), 7. 48 (t, 1H, J=6. 8 Hz), 7. 59 (d, 1H, J=6. 8 Hz), 7. 67 (d, 1H, J=6. 8 Hz), 7. 90 (s, 1H), 9. 99 (s, 1H)

実施例 1-9 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (i)] の合成

3-アミノベンジルアルコール 1. 23 g のテトラヒドロフラン 12 mL 溶液に、
10 クロロギ酸フェニル 1. 32 mL のテトラヒドロフラン 5 mL 溶液を氷冷下で滴下
した。室温で 30 分間攪拌した後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をジメチルス
ルホキシド 10 mL に溶解した。2-メトキシエチルアミン 2. 2 mL を添加し、7
0°C で 40 分間攪拌した。室温に冷却し、酢酸エチルと水を加えて分液した。水層
から水を減圧留去し、食塩を加えて酢酸エチルで抽出した。無水硫酸マグネシウム
15 で乾燥した後、濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供
することにより、油状の 3-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニルアミノ]ベンジル
アルコール 0. 67 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3. 33 (s, 3H), 3. 36 (t, 2H, J=5. 4 Hz), 3. 45 (t, 2H, J=5. 4 Hz)
20 , 4. 53 (d, 2H, J=5. 4 Hz), 5. 88 (t, 1H, J=5. 4 Hz), 6. 93 (d, 1H, J=5. 4 Hz), 7. 16 (d, 1H, J=7. 6 Hz),
7. 21 (s, 1H), 7. 27 (d, 1H, J=5. 4 Hz), 7. 64 (s, 1H), 8. 00 (s, 1H)

オキザリルクロリド 2. 64 g 及びジクロロメタン 50 mL の混合物に、ジメチ
25 ルスルホキシド 3. 24 g のジクロロメタン 30 mL 溶液を -60°C で 10 分間で
滴下した。-60°C で 20 分間攪拌した後、3-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニ
ルアミノ]ベンジルアルコール 3. 72 g のジクロロメタン 30 mL 溶液を -60°C
で 1 時間で滴下した。-60°C で 1.5 分間攪拌した後、トリエチルアミン 9. 24

gを-60℃で25分間で滴下した。室温で1時間攪拌した後、反応液に水を加えて分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮することにより、3-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニルアミノ]ベンズアルデヒド〔化合物番号(i)〕の白色結晶2.79gを得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 3.38 (s, 3H),
3.43~3.48 (m, 2H), 3.53 (t, 2H, $J=4.3\text{ Hz}$), 5.75 (broad s, 1H), 7.40 (t, 1H, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.50 (d, 1H, $J=7.6\text{ Hz}$), 7.71 (d, 1H, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.80 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 9.92 (s, 1H)

10

実施例1-10 本発明ベンズアルデヒド誘導体〔化合物番号(j)〕の合成

3-ホルミル安息香酸10.18g、メタンスルホンアミド6.99g、ジクロロメタン200ml、ジメチルアミノピリジン8.95g、ジシクロヘキシリカルボジイミド15.22g、テトラヒドロフラン100mlの混合物を室温で攪拌した。反応液を減圧濃縮して酢酸エチルに溶解し、1規定水酸化ナトリウム水溶液を加えて分液した。水層に2規定塩酸を加えてpHを1とし、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後濃縮することにより3-[(メタンスルホニル)アミノカルボニル]ベンズアルデヒド〔化合物番号(j)〕の白色固体4.01gを得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm) : 3.38 (s, 3H),
7.75 (t, 1H, $J=7.6\text{ Hz}$), 8.14~8.23 (m, 2H), 8.46 (s, 1H), 10.08 (s, 1H), 12.39 (broad s, 1H)

実施例1-11 本発明ベンズアルデヒド誘導体〔化合物番号(k)〕の合成

20 シアノアセトアミド硫酸塩1.93g、水5mlの混合物に3-ホルミル安息香酸クロリド3.34gのトルエン7ml溶液を氷冷下で滴下した。炭酸ナトリウム2.93gを添加し、室温で2時間攪拌した。得られた結晶を濾取し、水、トルエン、t-ブチルメチルエーテルの順に洗浄することにより、3-[(シアノメチル)アミノカ

ルボニル]ベンズアルデヒド [化合物番号 (k)] 1. 80 gを得た。

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃+DMSO-d₆ (1 d r o p)) δ (ppm) : 4. 34 (d, 2H, J=5. 4Hz), 7. 64~7. 67 (m, 1H), 8. 03~8. 05 (m, 1H), 8. 23~8. 26 (m, 1H), 8. 46~8. 47 (m, 1H), 9. 11 (broad s, 1H), 10. 09 (s, 1H)

実施例1-12 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (1)] の合成

マグネシウム0. 67 g、テトラヒドロフラン10m1の混合物に触媒量のヨウ素を加え、5.5℃で1-ブロモ-3-(2,2-ジフルオロエチニル)ベンゼン6. 0 gのテトラヒドロフラン20m1溶液を滴下した。室温で15分間攪拌した後、1-ホルミルピペリジン3. 98 gのテトラヒドロフラン5m1溶液を滴下した。還流下で15分間加熱し、氷水、10%塩酸を加えてt-ブチルメチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の3-(2,2-ジフルオロエチニル)ベンズアルデヒド [化合物番号 (1)] 1. 13 gを得た。

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 5. 36 (dd, 1H, J=3. 4, 25. 9Hz), 7. 52 (t, 1H, J=7. 6Hz), 7. 59 (d, 1H, J=7. 8Hz), 7. 75 (d, 1H, J=7. 6Hz), 7. 83 (s, 1H), 10. 01 (s, 1H)

実施例1-13 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (m)] の合成

2-[3-(2-シアノエチニル)フェニル]-[1,3]ジオキソランのシス-トランス異性体混合物4. 48 gの酢酸エチル100m1溶液に5%パラジウム炭素0. 60 gを加え、水素添加した。セライト濾過により触媒を濾別し、濾液を減圧濃縮することで2-[3-(2-シアノエチル)フェニル]-[1,3]ジオキソラン3. 52 gを得た。

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2. 62 (t, 2H, J=7. 6Hz), 2. 98 (t, 2H, J=7. 6Hz), 4. 04~4. 13 (

m, 4 H), 5.80 (s, 1 H), 7.24 (d, 1 H, J = 7.1 Hz), 7.34~7.38 (m, 3 H)

2-[3-(2-シアノエチル)フェニル]-[1,3]ジオキソラン 3.52 g にテトラヒドロフラン 60 ml を加えて溶解し、6規定塩酸 20 ml を添加した。室温で終夜攪拌し、減圧濃縮後、酢酸エチルを加え、炭酸カリウム水溶液、飽和食塩水の順に洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥した後減圧濃縮することにより、3-(2-シアノエチル)ベンズアルデヒド [化合物番号 (m)] 2.68 g を得た。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2.69 (t, 2 H, J = 7.3 Hz), 3.06 (t, 2 H, J = 7.3 Hz), 7.53~7.56 (m, 2 H), 7.76~7.82 (m, 2 H), 10.02 (s, 1 H)

実施例 1-14 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (n)] の合成

3-ヒドロキシベンズアルデヒド 12.21 g、2-クロロアセトアミド 14.00 g、ジメチルホルムアミド 60 ml の混合物に炭酸カリウム 20.70 g を添加し、90℃で2時間加熱攪拌した。室温に冷却後不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮して、得られた残渣をテトラヒドロフランに加熱溶解した。不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮して得られた粗結晶をテトラヒドロフランと t-ブチルメチルエーテルとの混合液で洗浄後、乾燥することにより、3-(アミノカルボニルメトキシ)ベンズアルデヒド [化合物番号 (n)] の結晶 13.05 g を得た。

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 4.53 (s, 2 H), 7.29~7.60 (m, 6 H), 9.98 (s, 1 H)

実施例 1-15 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (o)] の合成

3-ヒドロキシベンズアルデヒド 3.05 g、プロモアセトン 2.3 ml、ジメチルホルムアミド 30 ml の混合物に炭酸カリウム 4.15 g を添加し、70℃で30分間加熱攪拌した。室温に冷却後不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮して、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロ

マトグラフィーに供することにより、油状の3-(2-オキソ-プロポキシ)ベンズアルデヒド [化合物番号 (o)] 0.76 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.18 (s, 3H), 4.94 (s, 2H), 7.23~7.30 (m, 1H), 7.37~7.38
5 (m, 1H), 7.49~7.53 (m, 2H), 9.97 (s, 1H)

実施例 1-16 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (p)] の合成

テトラヒドロフラン30m1, トリエチルアミン12m1及びアスパラギン酸ジメチルエステル塩酸塩4.11g の混合物を3-ホルミル安息香酸クロリド3.50
10 g のテトラヒドロフラン30m1 溶液に10℃で滴下した。室温で6時間攪拌した後、不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の2-[3-ホルミル-(ベンゾイルアミノ)]コハク酸ジメチルエステル [化合物番号 (p)] 3.01 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.82~3.03 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.44 (s, 3H), 4.84~4.92
15 (m, 1H), 7.68~7.95 (m, 1H), 8.12~8.18 (m, 2H), 8.39 (s, 1H), 9.18 (d, 1H, J=8.1Hz), 10.09
(s, 1H)

20 実施例 1-17 本発明ピリジンカルバルデヒド誘導体 [化合物番号 (q)] の合成

2-カルボキシ-6-ホルミルピリジン5.15 g、塩化チオニル50m1 の混合物を還流下で1時間攪拌した後、減圧濃縮した。得られた酸塩化物をテトラヒドロフラン30m1 に溶解し、氷冷下でテトラヒドロフラン30m1、トリエチルアミン3
25 1.12 g、2-メトキシエチルアミン2.31 g の混合物に滴下した。室温で終夜放置した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、6-ホルミル-2-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ピリジン [化合物番号 (q)] の白色固体3.28 g を得た。

¹H-NMR (270MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3.43 (s, 3H), 3.56~3.65 (m, 2H), 3.70~3.76 (m, 2H), 8.02~8.12 (m, 2H), 8.34 (broad s, 1H), 8.43~8.46 (m, 1H), 10.11 (s, 1H)

5

実施例1-18 本発明ベンズアルデヒド誘導体〔化合物番号(r)〕の合成

3-[(2-メトキシエチル)アミノスルホニル]安息香酸4.0gのテトラヒドロフラン200ml溶液に1.07Mボラン-テトラヒドロフラン錯体のテトラヒドロフラン溶液43.5mlを氷冷下で滴下し、30分間攪拌した後、室温で終夜攪拌した。氷冷下でメタノール40mlを滴下した後、2規定塩酸100mlを滴下した。室温に昇温した後、溶媒を減圧留去し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮することにより、油状の3-[(2-メトキシエチル)アミノスルホニル]ベンジルアルコール3.0gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.86~2.92 (m, 2H), 3.16 (s, 3H), 3.27~3.33 (m, 2H), 4.58 (d, 2H, J=5.6Hz), 5.42 (t, 1H, J=5.6Hz), 7.50~7.78 (m, 5H)

オキザリルクロリド1.71g及びジクロロメタン30mlの混合物に、ジメチルスルホキシド2.3gのジクロロメタン4ml溶液を-60℃で35分間で滴下した。-60℃で20分間攪拌した後、3-[(2-メトキシエチル)アミノスルホニル]ベンジルアルコール3.0gのジクロロメタン22ml溶液を-60℃で1.5時間で滴下した。-60℃で1時間攪拌した後、トリエチルアミン5.1mlを-60℃で25分間で滴下した。室温で3時間攪拌した後、反応液に水を加え分液した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の3-[(2-メトキシエチル)アミノスルホニル]ベンズアルデヒド〔化合物番号(r)〕2.07gを得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3.15~3.20 (m

, 2 H), 3. 28 (s, 3 H), 3. 41~3. 44 (m, 2 H), 5. 00 (t, 1 H, J=6. 0 Hz), 7. 72 (t, 1 H, J=7. 5 Hz), 8. 09 ~8. 15 (m, 2 H), 8. 37 (s, 1 H), 10. 09 (s, 1 H)

5 実施例 1-19 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (s)] の合成

3-([1,3]ジオキソラン-2-イル)安息香酸 5. 63 g のテトラヒドロフラン 6.0 m l 溶液に氷冷下、クロロギ酸エチル 3. 3 m l 、トリエチルアミン 4. 8 m l を添加した。氷冷下で 10 分間攪拌した後、不溶物を濾別した。この液を、メトキシアミン塩酸塩 3. 63 g、テトラヒドロフラン 2.0 m l 、トリエチルアミン 6 m l 、
10 ジメチルホルムアミド 2.0 m l の混合物に滴下した。室温で 8 時間攪拌した後、不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をテトラヒドロフラン 3.0 m l に溶解し、2 規定塩酸 1.5 m l を滴下し、室温で 8 時間攪拌した。2 規定水酸化ナトリウム水溶液 2.0 m l を氷冷下で滴下し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、3-(メトキシアミノカルボニル)ベンズアルデヒド [化合物番号 (s)] の白色固体 1. 50 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 73 (s, 3 H), 7. 72 (t, 1 H, J=7. 7 Hz), 8. 05~8. 10 (m, 2 H), 8. 28 (s, 1 H), 10. 07 (s, 1 H), 11. 98 (broad s, 1 H)

実施例 1-20 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (t)] の合成

メトキシアミン塩酸塩の代わりにアリルオキシアミン塩酸塩 4. 93 g を用いた以外は実施例 1-19 と同様にして、3-(アリルオキシアミノカルボニル)ベンズアルデヒド [化合物番号 (t)] の白色固体 1. 55 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 4. 44 (d, 2 H, J=5. 9 Hz), 5. 26~5. 40 (m, 2 H), 5. 94~6. 09 (m, 1 H), 7. 72 (t, 1 H, J=7. 7 Hz), 8. 04~8. 10 (m, 2 H)

), 8. 27 (s, 1H), 10. 07 (s, 1H), 11. 90 (broad s, 1H)

実施例 1-21 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (u)] の合成

5 3-(ブロモメチル)ベンズアルデヒド 1. 00 g、エタノール 20 mL の混合物に
、チオグリコール酸メチル 0. 65 mL、炭酸カリウム 0. 47 g を添加し、室温
で 2. 5 時間攪拌した。反応混合物にジエチルエーテルを加え、飽和食塩水で洗浄
し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム
10 クロマトグラフィーに供することにより、油状の 3-[(メトキシカルボニルメチ
ルチオ)メチル]ベンズアルデヒド [化合物番号 (u)] 0. 36 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3. 08 (s, 2H),
3. 73 (s, 3H), 3. 91 (s, 2H), 7. 51 (dd, 1H, J = 7.
6 Hz), 7. 64 (d, 1H, J = 7. 6 Hz), 7. 78~7. 81 (m, 1
H), 7. 86 (s, 1H), 10. 02 (s, 1H)

15

実施例 1-22 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (v)] の合成

3-(シアノベンジル)トリフェニルホスホニウムプロミド 4. 58 g のテトラヒドロフラン 15 mL 懸濁液に、氷冷下に水素化ナトリウム (60% 油性) 0. 73 g を
添加し、室温で 1 時間攪拌した。ここに、テトラヒドロ-4H-ピラン-4-オン 1. 01
20 g を添加して室温で 1 時間攪拌し、ジメチルホルムアミド 2 mL を加えて更に室温
で 5 時間攪拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄し
た。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲ
ルカラムクロマトグラフィーに供することにより、黄色油状の 3-[(テトラヒドロピ
ラン-4-イリデン)メチル]ベンゾニトリル 0. 20 g を得た。

25 ¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 35 (t, 2H,
J = 5. 4 Hz), 2. 43 (t, 2H, J = 5. 4 Hz), 3. 58 (t, 2H
, J = 5. 4 Hz), 3. 68 (t, 2H, J = 5. 4 Hz), 6. 36 (s, 1
H), 7. 51~7. 56 (m, 2H), 7. 66~7. 70 (m, 2H)

3-[(テトラヒドロピラン-4-イリデン)メチル]ベンゾニトリル0. 20 g のトルエン7 m l 溶液に、室温で水素化ジイソブチルアルミニウムの1. 5 M トルエン溶液1. 24 m l を滴下した。室温で7時間攪拌した後、反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、黄色油状の3-[(テトラヒドロピラン-4-イリデン)メチル]ベンズアルデヒド [化合物番号 (v)] 0. 06 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2. 43 (t, 2H, J = 5. 4 Hz), 2. 52 (t, 2H, J = 5. 4 Hz), 3. 68 (t, 2H, J = 5. 4 Hz), 3. 80 (t, 2H, J = 5. 4 Hz), 6. 37 (s, 1H), 7. 44~7. 53 (m, 2H), 7. 71~7. 75 (m, 2H), 10. 01 (s, 1H)

実施例 1-23 本発明ベンズアルデヒド誘導体 [化合物番号 (w)] の合成

15 m-アミノベンジルアルコール4. 93 g のテトラヒドロフラン50 m l 溶液に、クロログリオキシル酸メチルエステル3. 7 m l のテトラヒドロフラン20 m l 溶液を滴下し、室温で1. 5時間攪拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、3-[(メトキシカルボニル)カルボニルアミノ]ベンジルアルコールの白色固体5. 10 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 85 (s, 3H), 4. 47 (d, 2H, J = 5. 7 Hz), 5. 23 (t, 1H, J = 5. 7 Hz), 7. 09 (d, 1H, J = 7. 6 Hz), 7. 30 (t, 1H, J = 7. 8 Hz), 7. 58 (d, 1H, J = 8. 1 Hz), 7. 73 (s, 1H), 10. 76 (s, 1H)

3-[(メトキシカルボニル)カルボニルアミノ]ベンジルアルコール1. 69 g のアセトン20 m l 溶液に二酸化マンガン3. 47 g を加え、室温で2時間攪拌した後

、さらに二酸化マンガン3. 92 gを加え、室温で18時間攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、3-[（メトキシカルボニル）カルボニルアミノ]ベンズアルデヒド〔化合物番号（w）〕の白色固体0. 53 gを得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 87 (s, 3 H), 7. 61 (t, 1 H, J = 7. 6 Hz), 7. 72 (d, 1 H, J = 7. 8 Hz), 8. 00 (d, 1 H, J = 8. 1 Hz), 8. 34 (s, 1 H), 9. 99 (s, 1 H), 11. 08 (s, 1 H)

10 実施例 1-24 本発明ベンズアルデヒド誘導体〔化合物番号（x）〕の合成

3-(プロモメチル)ベンズアルデヒド0. 60 g、亜リン酸トリメチル0. 45 m lの混合物を100°Cで3時間攪拌した。反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の(3-ホルミルベンジル)ホスホン酸ジメチル〔化合物番号（x）〕0. 62 gを得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3. 24 (d, 2 H, J = 21. 9 Hz), 3. 70 (d, 6 H, J = 11. 1 Hz), 7. 48~7. 61 (m, 2 H), 7. 78~7. 81 (m, 2 H), 10. 02 (s, 1 H)

実施例2 実施例a-1~a-88、b-1~b-11、c-1~c-11、d-20、e-1~e-19及びf-1に、本発明化合物の合成を記す。

実施例a-1 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号（7a）〕の合成

ピリジン9 ml及びピペリジン150 μ lの混合物に、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン0. 75 g及び3-[（メトキシカルボニル）メトキシ]ベンズアルデヒド0. 75 gを溶解し、還流下に6時間加熱した。室温に冷却後水20 mlを加え、析出した結晶を濾取して水洗し、テトラヒドロフランで洗浄した後、乾燥することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[（メトキシカルボニル）メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号（7

a)] の黄色結晶 0. 42 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H), 3. 72 (s, 3H), 4. 87 (s, 2H), 5. 88 (s, 1H), 7. 00 ~ 7. 06 (m, 1H), 7. 24 (s, 1H), 7. 30 ~ 7. 45 (m, 2H), 7. 77 (d, 1H, J = 16. 2 Hz), 8. 50 (d, 1H, J = 15. 7 Hz), 11. 58 (s, 1H), 13. 61 (s, 1H)

実施例 a-2 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (8 a)] の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、4-ホルミル-2-メトキシフェノキシ酢酸 メチルエステル 0. 73 g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-メトキシ-4-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (8 a)] の黄色結晶 0. 93 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 20 (s, 3H), 3. 71 (s, 3H), 3. 85 (s, 3H), 4. 87 (s, 2H), 5. 86 (s, 1H), 6. 98 (d, 1H, J = 8. 1 Hz), 7. 25 ~ 7. 30 (2H), 7. 78 (d, 1H, J = 14. 6 Hz), 8. 42 (d, 1H, J = 17. 3 Hz), 11. 49 (broad s, 1H)

20 実施例 a-3 製造法Cによる本発明化合物 [化合物番号 (9 a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン 0. 42 g のメタノール 10 mL 溶液に、1 規定水酸化ナトリウム水溶液 10 mL を添加した。室温で 6 時間攪拌し、溶媒を減圧留去して 1 規定塩酸で酸性とし、析出した結晶を濾取して水洗し、テトラヒドロフランで洗浄した後、乾燥することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (9 a)] の黄色結晶 0. 31 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H)

, 4. 72 (s, 2H), 5. 88 (s, 1H), 7. 00~7. 04 (m, 1H)
), 7. 22 (s, 1H), 7. 29~7. 42 (m, 2H), 7. 77 (d, 1
 H, J=15. 9Hz), 8. 50 (d, 1H, J=15. 9Hz), 11. 59
 (s, 1H), 13. 00 (b r o a d s, 1H)

5

実施例 a-4 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (10a)] の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒド 0. 53 g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-
 10 2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (10a)] の黄色結晶 0. 43 g を得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H)
 , 5. 24 (s, 2H), 5. 88 (s, 1H), 7. 17 (d, 1H, J=6.
 4Hz), 7. 37 (s, 1H), 7. 42 (d, 1H, J=7. 8Hz), 7.
 48 (t, 1H, J=7. 8Hz), 7. 77 (d, 1H, J=15. 9Hz),
 15 8. 51 (d, 1H, J=15. 9Hz), 11. 59 (s, 1H)

実施例 a-5 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (11a)] の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-
 4-ヒドロキシ-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 50 g を用いた以外は実施例 a
 20 -4 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-
 2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (11a)] の黄色結
 晶 0. 22 g を得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H)
 , 3. 41 (s, 3H), 5. 24 (s, 2H), 6. 06 (s, 1H), 7. 1
 25 7 (d, 1H, J=8. 1Hz), 7. 35~7. 50 (m, 3H), 7. 77 (d,
 1H, J=15. 7Hz), 8. 48 (d, 1H, J=15. 7Hz), 15
 . 95 (s, 1H)

実施例 a-6 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(13a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、4-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒド0.53gを用いた以外は実施例a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(13a)〕の黄色結晶0.43gを得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.20 (s, 3H), 5.25 (s, 2H), 5.87 (s, 1H), 7.17 (d, 2H, J=8.8Hz), 7.73 (d, 2H, J=8.8Hz), 7.80 (d, 1H, J=16.2Hz), 8.46 (d, 1H, J=15.9Hz), 11.53 (broad s, 1H)

実施例 a-7 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(18a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-(メトキシアセチルアミノ)ベンズアルデヒド1.06gを用いた以外は実施例a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(メトキシアセチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(18a)〕の淡黄色結晶0.74gを得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.21 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 4.02 (s, 2H), 5.88 (s, 1H), 7.35~7.45 (2H), 7.75 (d, 1H, J=15.9Hz), 7.89 (d, 1H, J=7.1Hz), 8.01 (s, 1H), 8.50 (d, 1H, J=15.6Hz), 9.95 (s, 1H), 11.54 (broad s, 1H)

実施例 a-8 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(19a)〕の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0.49gを用いた以外は実施例a-7と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(メトキシアセチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(19a)〕

の黄色結晶0. 15 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H), 3. 38 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 4. 03 (s, 2H), 6. 06 (s, 1H), 7. 35~7. 45 (2H), 7. 75 (d, 1H, J=15. 7 Hz), 7. 79 (d, 1H, J=8. 6 Hz), 8. 04 (s, 1H), 8. 49 (d, 1H, J=15. 9 Hz), 9. 98 (s, 1H), 16. 04 (b r o a d s, 1H)

実施例 a-9 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (20a)] の合成

10 3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、4-(メトキシアセチルアミノ)ベンズアルデヒド0. 64 gを用いた以外は実施例 a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-(メトキシアセチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (20a)] の黄色結晶0. 67 gを得た。

15 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 20 (s, 3H), 3. 38 (s, 3H), 4. 03 (s, 2H), 5. 87 (s, 1H), 7. 65 (d, 2H, J=8. 6 Hz), 7. 77 (d, 1H, J=16. 8 Hz), 7. 78 (d, 2H, J=8. 3 Hz), 8. 47 (d, 1H, J=15. 9 Hz), 10. 03 (s, 1H), 11. 53 (s, 1H)

20

実施例 a-10 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (22a)] の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニルアミノ]ベンズアルデヒド1. 50 gを用いた以外は実施例 a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニルアミノ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (22a)] の黄色結晶0. 50 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H), 3. 25~3. 45 (4H), 3. 33 (s, 3H), 5. 88 (s, 1H),

6. 24 (t, 1H, J=5. 7 Hz), 7. 21 (d, 1H, J=7. 3 Hz),
 , 7. 32 (t, 1H, J=7. 8 Hz), 7. 50 (d, 1H, J=8. 1 Hz),
 , 7. 71 (s, 1H), 7. 74 (d, 1H, J=15. 7 Hz), 8. 49
 (d, 1H, J=15. 9 Hz), 8. 73 (s, 1H), 11. 54 (s, 1H
 5), 16. 49 (s, 1H)

実施例 a-11 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(26a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(メタンスルホニル)アミノカルボニル]ベンズアルデヒド 0. 75 g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[(メタンスルホニル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(26a)〕の黄色結晶 0. 76 g を得た。

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3H),
 , 3. 33 (s, 3H), 5. 90 (s, 1H), 7. 60 (t, 1H, J=4.
 15 5 Hz), 7. 84 (d, 1H, J=16. 5 Hz), 7. 90~8. 00 (m,
 2H), 8. 27 (s, 1H), 8. 58 (d, 1H, J=16. 5 Hz), 11
 . 61 (broad s, 1H), 12. 32 (broad s, 1H)

実施例 a-12 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(28a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[[[メトキシカルボニルメチル]アミノ]カルボニル]ベンズアルデヒド 5. 88 g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[[[メトキシカルボニルメチル]アミノ]カルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(28a)〕の黄色結晶 4. 27 g を得た。

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3H),
 , 3. 67 (s, 3H), 4. 05 (d, 2H, J=5. 9 Hz), 5. 90 (s,
 1H), 7. 60 (t, 1H, J=7. 8 Hz), 7. 83 (d, 1H, J=1
 5. 9 Hz), 7. 86 (d, 1H, J=8. 1 Hz), 7. 93 (d, 1H, J

= 8. 3 Hz), 8. 18 (s, 1 H), 8. 56 (d, 1 H, J = 16. 2 Hz), 9. 11 (t, 1 H, J = 5. 6 Hz), 11. 59 (s, 1 H), 13. 70 (s, 1 H)

5 実施例 a - 13 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(29a)〕の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 50 g を用いた以外は実施例 a - 12 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノ]カルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン

10 [化合物番号(29a)] の黄色結晶 0. 35 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3 H), 3. 42 (s, 3 H), 3. 68 (s, 3 H), 4. 05 (d, 2 H, J = 5. 7 Hz), 6. 07 (s, 1 H), 7. 59 (t, 1 H, J = 7. 6 Hz), 7. 83 (d, 1 H, J = 15. 7 Hz), 7. 87 (d, 1 H, J = 8. 1 Hz), 7. 93 (d, 1 H, J = 8. 1 Hz), 8. 20 (s, 1 H), 8. 55 (d, 1 H, J = 15. 9 Hz), 9. 13 (t, 1 H, J = 5. 7 Hz), 15. 94 (broad s, 1 H)

実施例 a - 14 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(30a)〕の合成

20 3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、4-[[[(メトキシカルボニルメチル)アミノ]カルボニル]ベンズアルデヒド 0. 72 g を用いた以外は実施例 a - 1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[(メトキシカルボニルメチル)アミノ]カルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(30a)] の黄色結晶 0. 62 g を得た。

25 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3 H), 3. 67 (s, 3 H), 4. 03 (d, 2 H, J = 5. 8 Hz), 5. 90 (s, 1 H), 7. 80 (d, 2 H, J = 8. 1 Hz), 7. 82 (d, 1 H, J = 14. 2 Hz), 7. 94 (d, 2 H, J = 8. 3 Hz), 8. 57 (d, 1 H, J

= 15. 9 Hz), 9. 06 (t, 1H, J = 5. 6 Hz), 11. 59 (broad s, 1H), 13. 71 (broad s, 1H)

実施例 a-15 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(31a)〕の合成

5 3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ベンズアルデヒド 0. 93 g を用いた以外は実施例 a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(31a)] の黄色結晶 0. 49 g を得た。

10 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3H), 3. 25~3. 32 (2H), 3. 33 (s, 3H), 3. 40~3. 54 (2H), 5. 90 (s, 1H), 7. 56 (t, 1H, J = 7. 6 Hz), 7. 78~7. 88 (2H), 7. 90 (d, 1H, J = 7. 6 Hz), 8. 16 (s, 1H), 8. 55 (d, 1H, J = 15. 9 Hz), 8. 67 (broad s, 1H)
15), 11. 60 (broad s, 1H)

実施例 a-16 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(32a)〕の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 50 g を用いた以外は実施例 a-1. 5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(32a)] の黄色結晶 0. 14 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 42 (s, 3H), 3. 25~3. 35 (2H), 3. 40~3. 50 (2H), 3. 25 (s, 3H), 3. 40 (s, 3H), 6. 07 (s, 1H), 7. 56 (t, 1H, J = 8. 1 Hz), 7. 82 (d, 1H, J = 15. 9 Hz), 7. 83 (d, 1H, J = 7. 3 Hz), 7. 91 (d, 1H, J = 7. 8 Hz), 8. 18 (s, 1H), 8. 54 (d, 1H, J = 15. 9 Hz), 8. 68 (s, 1H), 15. 9

7 (d, 1H)

実施例 a - 1 7 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (3 3 a)] の合成

5 3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、4-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ベンズアルデヒド 0. 68 g を用いた以外は実施例 a - 1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (3 3 a)] の黄色結晶 0. 59 g を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3H), 3. 32 (s, 3H), 3. 40~3. 50 (4H), 5. 90 (s, 1H), 7. 77 (d, 2H, J=8. 3 Hz), 7. 82 (d, 1H, J=15. 9 Hz), 7. 92 (d, 2H, J=8. 3 Hz), 8. 56 (d, 1H, J=15. 9 Hz), 8. 62 (t, 1H, J=4. 9 Hz), 11. 59 (s, 1H)

15 実施例 a - 1 8 製造法Cによる本発明化合物 [化合物番号 (3 4 a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[[メトキシカルボニルメチル]アミノ]カルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン 0. 60 g を用いた以外は実施例 a - 3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[[カルボキシメチル]アミノ]カルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (3 4 a)] の黄色結晶 0. 53 g を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H), 3. 95 (d, 2H, J=5. 9 Hz), 5. 90 (s, 1H), 7. 59 (t, 1H, J=7. 8 Hz), 7. 84 (d, 1H, J=16. 2 Hz), 7. 86 (d, 1H, J=5. 9 Hz), 7. 93 (d, 1H, J=7. 6 Hz), 8. 18 (s, 1H), 8. 57 (d, 1H, J=15. 9 Hz), 8. 99 (t, 1H, J=5. 4 Hz), 11. 60 (s, 1H), 12. 63 (broad s, 1

H) , 16. 36 (s, 1H)

実施例 a - 19 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(35a)〕の合成

5 3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(シアノメチル)アミノカルボニル]ベンズアルデヒド0. 30 gを用いた以外は実施例a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[(シアノメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(35a)〕の黄色結晶0. 32 gを得た。

10 ¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3H), 4. 35 (d, 1H, J=5. 1 Hz), 5. 89 (s, 1H), 7. 61 (t, 1H, J=7. 6 Hz), 7. 83 (d, 1H, J=16. 2 Hz), 7. 85~7. 95 (2H), 8. 18 (s, 1H), 8. 56 (d, 1H, J=16. 2 Hz), 9. 36 (t, 1H, J=5. 1 Hz), 11. 60 (broad s, 1H), 16. 30 (broad s, 1H)

15

実施例 a - 20 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(36a)〕の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン9. 45 gを用いた以外は実施例a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(36a)〕の黄色結晶7. 07 gを得た。

10 ¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 40 (s, 3H), 3. 40 (s, 3H), 3. 71 (s, 3H), 4. 91 (s, 2H), 6. 05 (s, 1H), 6. 93~6. 98 (m, 1H), 7. 19 (s, 1H), 7. 28~7. 40 (m, 2H), 7. 81 (d, 1H, J=15. 6 Hz), 8. 55 (d, 1H, J=16. 0 Hz), 16. 00 (broad s, 1H)

実施例 a - 21 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(37a)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 40. 00 g を用いた以外は実施例 a - 3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (37a)] の黄色結晶 38. 20 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 40 (s, 3H), 3. 39 (s, 3H), 4. 73 (s, 2H), 6. 04 (s, 1H), 7. 01 (d, 1H, J = 7. 8 Hz), 7. 22 (s, 1H), 7. 28~7. 38 (m, 2H), 7. 74 (d, 1H, J = 16. 2 Hz), 8. 46 (d, 1H, J = 15. 7 Hz), 16. 01 (s, 1H)

実施例 a - 22 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (38a)] の合成
15 3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(ジメチルアミノカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒド 4. 29 g を、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 3. 40 g を用いた以外は実施例 a - 1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(ジメチルアミノカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (38a)] の黄色結晶 1. 09 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H), 2. 87 (s, 3H), 3. 02 (s, 3H), 3. 40 (s, 3H), 4. 87 (s, 2H), 6. 05 (s, 1H), 7. 00~7. 03 (m, 1H), 7. 22 (s, 1H), 7. 28~7. 40 (m, 2H), 7. 75 (d, 1H, J = 15. 9 Hz), 8. 48 (d, 1H, J = 15. 9 Hz), 16. 05 (s, 1H)

実施例 a-23 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(39a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[3-(ジメチルアミノ)プロピルオキシ]ベンズアルデヒド1. 22 gを用いた以外は実施例a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(ジメチルアミノ)プロピルオキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(39a)〕の黄色結晶0. 38 gを得た。

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 1. 82~1. 91 (m, 2H), 2. 16 (s, 6H), 2. 21 (s, 3H), 2. 38 (t, 2H, J=6. 0Hz), 4. 05 (t, 2H, J=6. 0Hz), 5. 88 (s, 1H), 7. 01~7. 05 (m, 1H), 7. 22 (s, 1H), 7. 26~7. 41 (m, 2H), 7. 77 (d, 1H, J=18. 0Hz), 8. 50 (d, 1H, J=18. 0Hz), 11. 68 (s, 1H)

実施例 a-24 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(40a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-ヒドロキシエトキシ)ベンズアルデヒド4. 90 gを、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン4. 86 gを用いた以外は実施例a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(40a)〕の黄色結晶1. 41 gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H), 3. 40 (s, 3H), 3. 74 (q, 2H, J=5. 1Hz), 4. 04 (t, 2H, J=4. 6Hz), 4. 90 (t, 1H, J=5. 4Hz), 6. 05 (s, 1H), 7. 04 (dd, 1H, J=1. 9, 8. 1Hz), 7. 25 (s, 1H), 7. 28 (d, 1H, J=7. 8Hz), 7. 38 (t, 1H, J=7. 8Hz), 7. 76 (d, 1H, J=15. 9Hz), 8. 49 (d, 1H, J=16. 2Hz), 16. 05 (s, 1H)

実施例 a-25 製造法Bによる本発明化合物〔化合物番号(41a)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン1. 41 gとジメチルホルムアミド14m1の混合物に、水素化ナトリウム(60%油性)0. 19 gを、氷冷下に添加した。室温で1時間攪拌した後、ヨードメタン1. 82 gを添加し、室温から42℃で5時間攪拌した。反応液を氷冷下に硫酸水素ナトリウムで中和し、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、4-メトキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(41a)〕の黄色結晶0. 67 gを得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 44 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 3. 71 (q, 2H, J=5. 1Hz), 3. 78 (s, 3H), 4. 03 (t, 2H, J=4. 6Hz), 4. 86 (t, 1H, J=5. 4Hz), 6. 35 (s, 1H), 6. 98 (dt, 1H, J=1. 9, 6. 8Hz), 7. 00 (d, 1H, J=16. 2Hz), 7. 26 (d, 1H, J=1. 5. 9Hz), 7. 28~7. 38 (m, 3H)

実施例 a-26 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(42a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[3-(2-メトキシエトキシ)カルボニルアミノ]ベンズアルデヒド1. 00 gを、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0. 742 gを、ピリジンの代わりにエタノール20m1用いた以外は実施例a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-メトキシエトキシ)カルボニルアミノ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(42a)〕の黄色結晶0. 96 gを得た。

25 $^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H), 3. 30 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 3. 57~3. 63 (2H), 4. 20~4. 26 (2H), 6. 06 (s, 1H), 7. 31 (d, 1H, J=7. 6Hz), 7. 38 (t, 1H, J=8. 1Hz), 7. 54 (d, 1H, J

=7. 8 Hz), 7. 73 (d, 1H, J=15. 9 Hz), 7. 89 (s, 1H), 8. 48 (d, 1H, J=15. 9 Hz), 9. 92 (s, 1H)

実施例 a-27 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(45a)〕の合成

5 3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-メチルチオエトキシ)ベ
ンズアルデヒド0. 71g、ピリジンの代わりにメタノール10mlを用いた以外
は実施例a-5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-メチルチオエトキシ)フェ
ニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(4
5a)〕の黄色結晶0. 52gを得た。

10 ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2. 23 (s, 3H),
2. 42 (s, 3H), 2. 90 (t, 2H, J=6. 6Hz), 3. 47 (s,
3H), 4. 20 (t, 2H, J=6. 6Hz), 5. 87 (s, 1H), 6. 8
9~6. 95 (m, 1H), 7. 19 (s, 1H), 7. 28~7. 31 (m, 2
H), 7. 82 (d, 1H, J=15. 9Hz), 8. 55 (d, 1H, J=15
15 . 9Hz)

実施例a-28 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(48a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-ヒドロキ
シエトキシ)ベンズアルデヒド0. 33gを用いた以外は実施例a-1と同様にして
20 、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニ
ル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(48a)〕の黄色結晶0. 09gを
得た。

1H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H)
, 3. 71~3. 76 (m, 2H), 4. 04 (t, 2H, J=5. 1Hz), 4
25 . 89 (t, 1H, J=5. 5Hz), 5. 88 (s, 1H), 7. 05 (d, 1
H, J=8. 0Hz), 7. 24~7. 29 (m, 2H), 7. 39 (t, 1H,
J=8. 0Hz), 7. 77 (d, 1H, J=16. 1Hz), 8. 51 (d, 1
H, J=16. 1Hz), 11. 55 (broad s, 1H), 16. 43 (b

r o a d s, 1 H)

実施例 a - 2 9 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(4 9 a)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[3-[(2-ヒドロキシエトキシ)メチル]ベンズアルデヒド0. 36 g、ピリジンの代わりにエタノール5mLを用いた以外は実施例 a - 5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(2-ヒドロキシエトキシ)メチル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(4 9 a)〕の黄色結晶0. 39 gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 3. 47~3. 60 (m, 4H), 4. 55 (s, 2H), 4. 66 (t, 1H, J=5. 5Hz), 6. 06 (s, 1H), 7. 41~7. 66 (m, 4H), 7. 80 (d, 1H, J=15. 8Hz), 8. 51 (d, 1H, J=15. 8Hz)

15 実施例 a - 3 0 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(5 0 a)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(3-ヒドロキシプロポキシ)ベンズアルデヒド1. 44 gを用いた以外は実施例 a - 5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(3-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(5 0 a)〕の黄色結晶0. 90 gを得た

20

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 1. 84~1. 93 (m, 2H), 2. 41 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 3. 55~3. 61 (m, 2H), 4. 09 (t, 2H, J=6. 5Hz), 4. 56 (t, 1H, J=5. 1Hz), 6. 06 (s, 1H), 7. 02~7. 05 (m, 1H), 7. 23~7. 41 (m, 3H), 7. 76 (d, 1H, J=15. 7Hz), 8. 48 (d, 1H, J=15. 7Hz), 16. 05 (b r o a d s, 1H)

実施例 a - 3 1 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(5 1 a)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-メトキシエトキシ)ベンズアルデヒド0.76g、ピリジンの代わりにメタノール30m1を用いた以外は実施例a-5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-メトキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン【化合物番号(51a)】の黄色結晶0.04gを得た。

¹H-NMR(270MHz, pyridine-d₅) δ(ppm): 2.02(s, 3H), 3.22(s, 3H), 3.24(s, 3H), 3.56~3.60(m, 2H), 4.01~4.04(m, 2H), 5.82(s, 1H), 6.95~6.98(m, 1H), 7.11~7.35(m, 3H), 8.06(d, 1H, J=15.9Hz), 8.97(d, 1H, J=15.9Hz)

実施例a-32 製造法Eによる本発明化合物【化合物番号(54a)】の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-ヒドロキシベンズアルデヒド0.84g、ピリジンの代わりにメタノール20m1を用いた以外は実施例a-5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(3-ヒドロキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの黄色結晶1.04gを得た。

¹H-NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 2.40(s, 3H), 3.40(s, 3H), 6.05(s, 1H), 6.84~6.88(m, 1H), 7.10~7.17(m, 2H), 7.24~7.29(m, 1H), 7.72(d, 1H, J=15.0Hz), 8.48(d, 1H, J=15.0Hz), 9.68(s, 1H)

4-ヒドロキシ-3-[3-(3-ヒドロキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン200mg、テトラヒドロフラン10m1、N-(t-ブトキシカルボニル)-2-アミノエタノール170mg、トリフェニルホスフィン276mgの混合物に、ジエチルアゾジカルボキシレート(40%トルエン溶液)41.4μlを滴下し、室温で47時間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[N-(t-ブトキシカルボニル)-2-アミノエトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジ

メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (54a)] 75mgを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 1.39 (s, 9H), 2.41 (s, 3H), 3.27~3.37 (m, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.99~4.03 (m, 2H), 6.06 (s, 1H), 7.03~7.06 (m, 2H), 7.24~7.42 (m, 3H), 7.76 (d, 1H, J=15.8Hz), 8.49 (d, 1H, J=15.8Hz)

実施例 a-33 本発明化合物 [化合物番号 (52a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[N-(t-ブトキシカルボニル)-2-アミノエトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 70mg、クロロホルム 7ml の混合物に、ヨウ化トリメチルシラン 23μl を添加し、室温で 30 分間攪拌した後、ヨウ化トリメチルシラン 46μl をさらに添加し、室温で 30 分間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた結晶を濾取、洗浄することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-アミノエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (52a)] の黄色結晶 25mgを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.42 (s, 3H), 3.26~3.28 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 4.23 (t, 2H, J=5.0Hz), 6.08 (s, 1H), 7.11 (d, 1H, J=8.3Hz), 7.33 (s, 1H), 7.35 (d, 1H, J=8.3Hz), 7.44 (dd, 1H, J=8.3, 8.3Hz), 7.79 (d, 1H, J=15.8Hz), 7.94 (broad s, 2H), 8.50 (d, 1H, J=15.8Hz)

実施例 a-34 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (55a)] の合成

25 3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-ジメチルアミノエトキシ)ベンズアルデヒド 0.58g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (55a)] の黄色結晶 0.

1.3 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.21 (s, 3H), 2.23 (s, 6H), 2.64 (t, 2H, J=5.4 Hz), 4.10 (t, 2H, J=5.4 Hz), 5.88 (s, 1H), 7.03~7.12 (m, 1H), 7.24~7.41 (m, 3H), 7.77 (d, 1H, J=16.2 Hz), 8.51 (d, 1H, J=16.2 Hz), 11.56 (broad s, 1H) 16.42 (broad s, 1H)

実施例 a-35 製造法Eによる本発明化合物〔化合物番号(56a)〕の合成

10 4-ヒドロキシ-3-[3-(3-ヒドロキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0.58 g のジメチルホルムアミド 10 mL 溶液に、水素化ナトリウム (60%油性) 0.32 g を添加し、室温で1時間攪拌した。反応混合物に2-クロロエチルジメチルアミン塩酸塩 0.25 g を添加し、60℃で4時間加熱した。溶媒を減圧下で留去することにより析出した結晶を濾取し、t-ブチルメチルエーテルで洗浄した後、乾燥することで、4-ヒドロキシ-3-[3-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(56a)〕の黄色結晶 0.21 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.23 (s, 6H), 2.41 (s, 3H), 2.64 (t, 2H, J=5.4 Hz), 3.40 (s, 3H), 4.10 (t, 2H, J=5.4 Hz), 6.05 (s, 1H), 7.03~7.06 (m, 1H), 7.24~7.41 (m, 3H), 7.76 (d, 1H, J=16.2 Hz), 8.48 (d, 1H, J=16.2 Hz), 16.02 (broad s, 1H)

25 実施例 a-36 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(57a)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(3-ジメチルアミノプロポキシ)ベンズアルデヒド 3.52 g を用いた以外は実施例 a-5 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(3-ジメチルアミノプロポキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル

] -1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (57a)] の黄色結晶 1. 47 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 1. 81~1. 91 (m, 2H), 2. 15 (s, 6H), 2. 34~2. 40 (m, 5H), 3. 40 (s, 3H), 4. 05 (t, 2H, J=6. 5 Hz), 6. 05 (s, 1H), 7. 01~7. 04 (m, 1H), 7. 22~7. 40 (m, 3H), 7. 76 (d, 1H, J=16. 2 Hz), 8. 47 (d, 1H, J=16. 2 Hz), 15. 98 (broad s, 1H)

10 実施例 a-37 (1) 製造法Eによる本発明化合物 [化合物番号 (59a)] の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-ヒドロキシベンズアルデヒド 1. 64 g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(3-ヒドロキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの黄色結晶 0. 67 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H), 5. 88 (s, 1H), 6. 85~6. 88 (m, 1H), 7. 11 (d, 1H, J=4. 9 Hz), 7. 11 (s, 1H), 7. 27 (dd, 1H, J=8. 1 Hz), 7. 72 (d, 1H, J=16. 2 Hz), 8. 49 (d, 1H, J=16. 2 Hz), 9. 71 (s, 1H), 11. 56 (s, 1H), 16. 49 (s, 1H)

4-ヒドロキシ-3-[3-(3-ヒドロキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン 0. 66 g、メタノール 10 ml の混合物にナトリウムメトキシド 0. 32 g を添加し、室温で攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣に2-プロパノール 30 ml を加えて加熱溶解し、還流下で 1, 3-プロパンスルトン 0. 36 g の 2-プロパノール 10 ml 溶液を滴下した。還流下で 3 時間加熱した後、室温に冷却し、析出した結晶を濾取した。メタノール-エーテルから再結晶することにより、4-ヒドロキシ-6-メチル-3-[3-(3-スルホプロポキシ)フェニル]-1-オキソ-2-

プロペニル]-2(1H)-ピリジノンのナトリウム塩 [化合物番号 (59a)] の黄色結晶 0.05 gを得た。

実施例 a-37 (2) 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (59a)] の合成

3-(3-ホルミルフェノキシ)-1-プロパンスルホン酸ナトリウム 1.32 g 及び3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン 0.75 g のエタノール 15 mL 溶液に、1規定水酸化ナトリウム水溶液 5 mL 及びジメチルホルムアミド 3 mL を添加し、65°Cで4時間加熱攪拌した。室温まで冷却し、析出した結晶を濾取し、
10 t-ブチルメチルエーテルで洗浄した後、乾燥することにより、4-ヒドロキシ-6-メチル-3-[3-[3-(3-スルホプロポキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-ピリジノンのナトリウム塩 [化合物番号 (59a)] の橙色結晶 0.22 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 1.90 (s, 3 H), 1.96~2.06 (m, 2 H), 2.51~2.59 (m, 2 H), 4.07 (t, 2 H, J=6.5 Hz), 5.15 (s, 1 H), 6.85~6.88 (m, 1 H), 7.00 (s, 1 H), 7.07~7.20 (m, 2 H), 7.27 (d, 1 H, J=16.2 Hz), 7.88 (d, 1 H, J=16.2 Hz), 9.40 (broad s, 1 H)

20 実施例 a-38 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (60a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0.71 g、ヨードメタンの代わりに、硫酸ジメチル 0.28 mL を用いた
25 以外は実施例 a-25 と同様にして、4-メトキシ-3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (60a)] の淡黄色結晶 0.37 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.44 (s, 3 H)

), 3. 41 (s, 3H), 3. 70 (s, 3H), 3. 78 (s, 3H), 4. 85 (s, 2H), 6. 35 (s, 1H), 6. 96~7. 04 (m, 2H), 7. 24~7. 35 (m, 4H)

5 実施例 a-39 本発明化合物〔化合物番号(61a)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 10 g、ジメチルホルムアミド 3 ml、N-ヒドロキシスクシンイミド 0. 03 g の混合液に、ジシクロヘキシリカルボジイミド 0. 06 g を加えて、室温で 8. 5 時間攪拌した。不溶物を濾別し、濾液に 1, 9-ヒドロキシノナン 0. 18 g を加えて室温で終夜攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣を高速液体クロマトグラフィーに供することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(9-ヒドロキシノニル)オキシカルボニルメトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(61a)] の黄色結晶 0. 02 g を得た。

15 ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1. 28~1. 67 (m, 14H), 2. 37 (s, 3H), 3. 48 (s, 3H), 3. 63 (t, 2H, J = 6. 7 Hz), 4. 21 (t, 2H, J = 6. 7 Hz), 4. 67 (s, 2H), 5. 89 (s, 1H), 6. 93~6. 95 (m, 1H), 7. 19 (s, 1H), 7. 27~7. 38 (m, 2H), 7. 81 (d, 1H, J = 15. 7 Hz), 20 8. 55 (d, 1H, J = 15. 7 Hz)

実施例 a-40 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(62a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、4-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒド 1. 17 g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(62a)] の黄色結晶 0. 84 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 20 (s, 3H)

, 3. 71 (s, 3H) 4. 89 (s, 2H), 5. 86 (s, 1H), 7. 04
 (d, 2H, J=10. 8Hz), 7. 66 (d, 2H, J=8. 1Hz), 7.
 80 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 45 (d, 1H, J=16. 2Hz)
 , 11. 52 (broad s, 1H), 16. 65 (broad s, 1H)

5

実施例 a-41 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(63a)〕の合成

3-[（メトキシカルボニル）メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-(カルボキシメトキシ)ベンズアルデヒド 1. 21g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、
 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-
 10 6-メチル-2(1H)-ピリジノンのピリジン塩〔化合物番号(63a)〕の黄色結晶 0.
 53 gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H)
 , 4. 74 (s, 2H), 5. 89 (s, 1H), 7. 00~7. 04 (m, 1H)
), 7. 23 (s, 1H), 7. 29~7. 74 (m, 4H), 7. 77~7. 8
 15 1 (m, 1H), 7. 79 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 51 (d, 1H
 , J=16. 2Hz), 8. 56~8. 59 (m, 2H), 11. 59 (s, 1H
)

実施例 a-42 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(64a)〕の合成

20 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[（メトキシカルボニル）メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-
 プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-メトキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピ
 リジノン 0. 32 g を用いた以外は実施例 a-3 と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-
 25 ピリジノン〔化合物番号(64a)〕の淡黄色結晶 0. 29 gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 44 (s, 3H)
 , 3. 40 (s, 3H), 3. 78 (s, 3H), 4. 73 (s, 2H), 6. 3
 5 (s, 1H), 6. 94~7. 02 (m, 2H), 7. 22~7. 34 (m, 4

H)

実施例 a - 4 3 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(65a)〕の合成

5 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン0.65gを用いた以外は実施例a-3と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(65a)〕の橙色結晶0.47gを得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.20 (s, 3H), 4.76 (s, 2H), 5.86 (s, 1H), 7.02 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.66 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.80 (d, 1H, J=16.2Hz), 8.45 (d, 1H, J=16.2Hz), 11.53 (s, 1H), 13.09 (broad s, 1H), 16.67 (s, 1H)

15

実施例 a - 4 4 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(66a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-(アミノカルボニルメトキシ)ベンズアルデヒド0.39gを用いた以外は実施例a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(アミノカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(66a)〕の黄色結晶0.48gを得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.21 (s, 3H), 4.49 (s, 2H), 5.88 (s, 1H), 7.05 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.28~7.59 (m, 5H), 7.76 (d, 1H, J=15.8Hz), 8.51 (d, 1H, J=15.8Hz), 11.56 (broad s, 1H), 16.40 (broad s, 1H)

実施例 a - 4 5 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(67a)〕の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 1.0 g を用いた以外は実施例 a-4 4 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(アミノカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (67 a)] の黄色結晶 0.72 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.41 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 4.49 (s, 2H), 6.06 (s, 1H), 7.06 (d, 1H, J=7.8 Hz), 7.30~7.60 (m, 5H), 7.75 (d, 1H, J=15.9 Hz), 8.48 (d, 1H, J=15.9 Hz), 10.04 (broad s, 1H)

実施例 a-4 6 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (68 a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-(アミノカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0.78 g、ヨードメタンの代わりに、硫酸ジメチル 0.5 ml を用いた以外は実施例 a-2 5 と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[3-(アミノカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (68 a)] の黄色結晶 0.18 g を得た。

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.44 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 4.47 (s, 2H), 6.35 (s, 1H), 6.96~7.02 (m, 2H), 7.20~7.53 (m, 6H)

実施例 a-4 7 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (69 a)] の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(ジメチルアミノカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒド 1.48 g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(ジメチルアミノカルボニル)メトキシ]

フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (6
9 a)] の黄色結晶 0. 50 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3 H),
5 2. 86 (s, 3 H), 3. 02 (s, 3 H), 4. 87 (s, 2 H), 5. 8
8 (s, 1 H), 7. 01 (d, 1 H, J=8. 1 Hz), 7. 21 (s, 1 H),
, 7. 30~7. 40 (m, 2 H), 7. 77 (d, 1 H, J=16. 2 Hz),
8. 51 (d, 1 H, J=13. 5 Hz)

実施例 a-48 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (70 a)] の合成

10 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニ
ル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[ジメチ
ルアミノカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-
2(1H)-ピリジノン 1. 59 g を用いた以外は実施例 a-25 と同様にして、4-メト
キシ-3-[3-[ジメチルアミノカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロ
15 ペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (70 a)] の黄色結晶 0.
60 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 44 (s, 3 H),
20 2. 89 (s, 3 H), 3. 00 (s, 3 H), 3. 41 (s, 3 H), 3. 8
1 (s, 3 H), 4. 85 (s, 2 H), 6. 35 (s, 1 H), 6. 96~7.
02 (m, 2 H), 7. 22~7. 34 (m, 4 H)

実施例 a-49 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (71 a)] の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-ブロモ-4-(
メトキシカルボニルメトキシ)ベンズアルデヒド 2. 08 g、ピリジンの代わりに、
25 メタノール 15 ml を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-
[3-[3-ブロモ-4-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル
]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (71 a)] の淡黄色結晶 0. 40 g を
得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H), 3. 72 (s, 3H), 5. 02 (s, 2H), 5. 88 (s, 1H), 7. 14 (d, 1H, J=8. 4Hz), 7. 64~7. 71 (m, 1H), 7. 75 (d, 1H, J=15. 8Hz), 7. 93~7. 94 (m, 1H), 8. 42 (d
5 , 1H, J=15. 8Hz)

実施例 a-50 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(72a)〕の合成

3-ブロモ-4-(メトキシカルボニルメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-メチル-4-(メトキシカルボニルメトキシ)ベンズアルデヒド0. 50gを用いた以外は実施例a-49と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-メチル-4-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(72a)〕の黄色結晶0. 36gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 20 (s, 3H), 2. 24 (s, 3H), 3. 71 (s, 3H), 4. 92 (s, 2H), 5. 86 (s, 1H), 6. 95 (d, 1H, J=8. 1Hz), 7. 48~7. 53 (m, 2H), 7. 76 (d, 1H, J=15. 5Hz), 8. 42 (d, 1H, J=15. 5Hz), 11. 51 (broad s, 1H), 16. 69 (broad s, 1H)

20 実施例a-51 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(73a)〕の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0. 36gを用いた以外は実施例a-50と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-メチル-4-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(73a)〕の黄色結晶0. 36gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 25 (s, 3H), 2. 40 (s, 3H), 3. 40 (s, 3H), 3. 71 (s, 3H), 4. 92 (s, 2H), 6. 04 (s, 1H), 6. 95 (d, 1H, J=8. 6Hz)

, 7. 49~7. 54 (m, 2H), 7. 76 (d, 1H, J=15. 8Hz),
8. 41 (d, 1H, J=15. 8Hz)

実施例 a-5 2 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(75a)〕の合成

5 3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-オキソ-プロポキシ)ベンズアルデヒド0. 36g、ピリジンの代わりにエタノール5mlを用いた以外は実施例a-5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-オキソ-プロポキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(75a)〕の黄色結晶0. 08gを得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 18 (s, 3H),
2. 41 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 4. 88 (s, 2H), 6. 06 (s, 1H),
6. 99~7. 02 (m, 1H), 7. 21~7. 41 (m, 3H), 7. 75 (d, 1H, J=16. 1Hz), 8. 47 (d, 1H, J=16. 1Hz)

15

実施例 a-5 3 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(76a)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(メトキシカルボニルメチルチオ)メチル]ベンズアルデヒド0. 36g、ピリジンの代わりにメタノール8mlを用いた以外は実施例a-5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチルチオ)メチル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(76a)〕の黄色結晶0. 24gを得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H),
3. 27 (s, 2H), 3. 41 (s, 3H), 3. 63 (s, 3H), 3. 88 (s, 2H), 6. 06 (s, 1H), 7. 41~7. 47 (m, 2H), 7. 59 (d, 1H, J=6. 2Hz), 7. 65 (s, 1H), 7. 79 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 52 (d, 1H, J=16. 2Hz), 16. 06 (broad s, 1H)

実施例 a - 5 3 の 2 本発明化合物 [化合物番号 (7 7 a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチルチオ)メチル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 17 g の塩化メチレン 4 m l 溶液に、氷冷下に m-クロロ過安息香酸 0. 076 g を少量ずつ添加した。氷冷
5 下に攪拌した後溶媒を減圧留去し、残基に水を加えて酢酸エチルで抽出して重曹水で洗浄し、更に飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチルスルフィニル)メチル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (7
10 10 a)] の黄色結晶 0. 055 g を得た。

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3 H), 3. 46 (s, 3 H), 3. 70 (s, 3 H), 3. 70~4. 10 (2 H), 4. 15~4. 40 (2 H), 6. 07 (s, 1 H), 7. 41~7. 53 (m, 2 H), 7. 60~7. 70 (m, 2 H), 7. 80 (d, 1 H, J = 15. 9 Hz), 8. 53 (d, 1 H, J = 15. 9 Hz)

実施例 a - 5 3 の 3 本発明化合物 [化合物番号 (7 8 a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチルチオ)メチル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 096 g の塩化メチレン 4 m l 溶液に、氷冷下に m-クロロ過安息香酸 0. 094 g を添加した。氷冷下に 3 時間攪拌した後溶媒を減圧留去し、残基に水を加えて酢酸エチルで抽出して重曹水で洗浄し、更に飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をジエチルエーテル及びヘキサンで洗浄し、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチルスルホニル)メチル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (7 8 a)] の黄色結晶 0. 035 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3 H), 3. 41 (s, 3 H), 3. 75 (s, 3 H), 4. 40 (s, 2 H), 4. 7

5 (s, 2H), 6.07 (s, 1H), 7.47~7.56 (m, 2H), 7.
 72~7.75 (m, 2H), 7.81 (d, 1H, J=16.2Hz), 8.5
 3 (d, 1H, J=16.2Hz)

5 実施例 a-54 製造法Bによる本発明化合物〔化合物番号(79a)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-(メトキシアセチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0.88gを用いた以外は実施例a-25と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[3-(メトキシアセチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(79a)〕の淡黄色結晶0.42gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.44 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.00 (s, 2H), 6.35 (s, 1H), 6.93 (d, 1H, J=15.9Hz), 7.27~7.39 (m, 3H), 7.69~7.73 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 9.82 (broad s, 1H)

実施例 a-55 製造法Bによる本発明化合物〔化合物番号(80a)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-メトキシエトキシ)カルボニルアミノ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0.46gを用いた以外は実施例a-25と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[3-(2-メトキシエトキシ)カルボニルアミノ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(80a)〕の黄色結晶0.12gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.44 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.57 (t, 2H, J=4.6Hz), 3.78 (s, 3H), 4.20 (t, 2H, J=4.6Hz), 6.

3.5 (s, 1H), 6.90 (d, 1H, J=16.2Hz), 7.25~7.47 (m, 4H), 7.73 (s, 1H), 9.83 (broad s, 1H)

実施例 a-56 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(82a)〕の合成

5 3-[((メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-ジメチルアミノエチルアミノ)ベンズアルデヒド 2.55g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(2-ジメチルアミノエチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(82a)] の黄色結晶 1.26gを得た。

10 ¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.20 (s, 9H), 2.42~2.52 (m, 2H), 3.09~3.16 (m, 2H), 5.65 (t, 1H, J=5.4Hz), 5.87 (s, 1H), 6.68~6.71 (m, 1H), 6.85~6.88 (m, 2H), 7.17 (t, 1H, J=8.1Hz), 7.69 (d, 1H, J=16.2Hz), 8.46 (d, 1H, J=16.2Hz), 11.52 (broad s, 1H), 16.57 (broad s, 1H)

実施例 a-57 製造法Bによる本発明化合物〔化合物番号(83a)〕の合成

20 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0.25g、ジメチルホルムアミドの代わりに、ヘキサメチルホスホルアミド 6mL を用いた以外は実施例 a-25 と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(83a)] の淡黄色結晶 0.13gを得た。

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.45 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.0

2 (d, 2H, J=5. 6Hz), 6. 37 (s, 1H), 7. 10 (d, 1H,
 J=16. 1Hz), 7. 42 (d, 1H, J=16. 1Hz), 7. 54 (t,
 1H, J=7. 7Hz), 7. 84~7. 91 (m, 2H), 8. 16 (s, 1H
), 9. 08 (t, 1H, J=5. 6Hz)

5

実施例 a-58 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (84a)] の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、4-[¹(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]ベンズアルデヒド 1. 34 g を用いた以外は実施例 a-5 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[¹(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (84a)] の黄色結晶 0. 94 g を得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H),
 3. 41 (s, 3H), 3. 67 (s, 3H), 4. 04 (d, 2H, J=5.
 9Hz), 6. 06 (s, 1H), 7. 78~8. 05 (m, 5H), 8. 55 (d,
 1H, J=16. 2Hz), 9. 07 (t, 1H, J=5. 9Hz), 15.
 76 (broad s, 1H)

実施例 a-59 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (85a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[¹(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 61 g を用いた以外は実施例 a-25 と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[4-[¹(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (85a)] の黄色結晶 0. 53 g を得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 44 (s, 3H),
 3. 41 (s, 3H), 3. 66 (s, 3H), 3. 79 (s, 3H), 4. 02 (d, 2H, J=5. 8Hz), 6. 36 (s, 1H), 7. 11 (d, 1H,

$J = 16.1\text{ Hz}$), 7.40 (d, 1H, $J = 16.1\text{ Hz}$), 7.78 (d, 2H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 7.89 (d, 2H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 9.03 (t, 1H, $J = 5.8\text{ Hz}$)

5 実施例 a-60 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(86a)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0.25gを用いた以外は実施例a-3と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(カルボキシメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(86a)〕の黄色結晶0.19gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.42 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.96 (d, 2H, $J = 5.5\text{ Hz}$), 6.07 (s, 1H), 7.59 (t, 1H, $J = 7.8\text{ Hz}$), 7.80~7.95 (m, 3H), 8.20 (s, 1H), 8.55 (d, 1H, $J = 15.7\text{ Hz}$), 9.00 (t, 1H, $J = 5.5\text{ Hz}$), 15.96 (broad s, 1H)

実施例 a-61 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(87a)〕の合成

20 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-メトキシ-3-[3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0.08gを用いた以外は実施例a-3と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[(カルボキシメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(87a)〕の黄色結晶0.07gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.45 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.94 (d, 2H, $J = 5.$

9 Hz), 6.37 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 16.3 Hz), 7.41 (d, 1H, J = 16.3 Hz), 7.53 (t, 1H, J = 7.7 Hz), 7.83~7.91 (m, 2H), 8.16 (s, 1H), 8.96 (t, 1H, J = 5.9 Hz)

5

実施例 a-62 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(88a)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン 0.42 g を用いた以外は実施例 a-3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[(カルボキシメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(88a)] の黄色結晶 0.28 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.22 (s, 3H), 3.94 (d, 2H, J = 5.8 Hz), 5.90 (s, 1H), 7.78~7.97 (m, 5H), 8.58 (d, 1H, J = 15.7 Hz), 8.92 (t, 1H, J = 5.8 Hz), 11.60 (broad s, 1H), 16.33 (broad s, 1H)

20 実施例 a-63 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(89a)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0.10 g を用いた以外は実施例 a-3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[(カルボキシメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(89a)] の黄色結晶 0.06 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.41 (s, 3H)

5) , 3. 41 (s, 3H), 3. 95 (d, 2H, J=5. 9Hz), 6. 07 (s
 , 1H), 7. 80 (d, 2H, J=8. 4Hz), 7. 82 (d, 1H, J=1
 5. 7Hz), 7. 95 (d, 2H, J=8. 4Hz), 8. 56 (d, 1H, J
 =15. 7Hz), 8. 94 (t, 1H, J=6. 5Hz), 15. 9 (s, 1H
)

実施例 a-64 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(90a)〕の合成

10 4-メトキシ-3-[3-[4-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-
 1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0. 15gに2規定塩酸
 2m1を加えて室温で30分間、60℃で1時間攪拌した。得られた粗結晶を濾取
 し、テトラヒドロフランで洗浄後、乾燥することにより、4-メトキシ-3-[3-[4-[(カ
 ルボキシメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチ
 ル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(90a)〕の黄色結晶0. 12gを得た。

15 ¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 45 (s, 3H)
 , 3. 41 (s, 3H), 3. 79 (s, 3H), 3. 93 (d, 2H, J=5.
 9Hz), 6. 36 (s, 1H), 7. 10 (d, 1H, J=15. 9Hz), 7
 . 40 (d, 1H, J=15. 9Hz), 7. 77 (d, 2H, J=8. 2Hz)
 , 7. 90 (d, 2H, J=8. 2Hz), 8. 93 (t, 1H, J=5. 9Hz
)

20

実施例 a-65 本発明化合物〔化合物番号(91a)〕の合成

25 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]
]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン0. 37g、塩化アンモニ
 ウム1.8mg、濃アンモニア水4m1の混合物を室温で1時間攪拌した。濃アンモ
 ニア水2m1を加えてさらに30分間攪拌した後、減圧濃縮した。残渣をテトラヒ
 ドロフランで洗浄することにより得られた粗結晶をジメチルホルムアミドより再結
 晶し、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(アミノカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニ
 ル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(91a)〕

] の黄色結晶 0. 11 gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3H), 3. 84 (d, 2H, J=5. 4Hz), 5. 90 (s, 1H), 7. 06 (broad s, 1H), 7. 41 (broad s, 1H), 7. 58 (t, 1H, J=7. 8Hz), 7. 81~7. 87 (m, 2H), 7. 95 (d, 1H, J=7. 8Hz), 8. 20 (s, 1H), 8. 57 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 83 (t, 1H, J=5. 4Hz)

実施例 a-66 本発明化合物 [化合物番号 (92a)] の合成

10 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 3. 90 g を用いた以外は実施例 a-65 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(アミノカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (92a)] の黄色結晶 2. 42 gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 42 (s, 3H), 3. 42 (s, 3H), 3. 84 (d, 2H, J=5. 7Hz), 6. 07 (s, 1H), 7. 06 (broad s, 1H), 7. 43 (broad s, 1H), 7. 57 (t, 1H, J=7. 8Hz), 7. 80~7. 86 (m, 2H), 7. 95 (d, 1H, J=7. 8Hz), 8. 22 (s, 1H), 8. 55 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 86 (t, 1H, J=5. 7Hz)

実施例 a-67 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (94a)] の合成

25 3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、2-[(3-ホルミルペンゾイル)アミノ]コハク酸ジメチルエステル 2. 64 g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[[1, 2-ビス(メトキシカルボニル)エチル]アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジ

ノン [化合物番号 (9 4 a)] の黄色結晶 0. 36 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3 H), 2. 81~3. 02 (m, 2 H), 3. 64 (s, 3 H), 3. 66 (s, 3 H), 4. 85~4. 88 (m, 1 H), 5. 89 (s, 1 H), 7. 59 (t, 1 H, J=8. 1 Hz), 7. 81~7. 92 (m, 3 H), 8. 15 (s, 1 H), 8. 56 (d, 1 H, J=16. 2 Hz), 9. 07 (d, 1 H, J=8. 1 Hz), 11. 60 (s, 1 H), 16. 35 (s, 1 H)

実施例 a - 6 8 製造法Cによる本発明化合物 [化合物番号 (9 5 a)] の合成

10 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[[1,2-ビス(メトキシカルボニル)エチル]アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン 0. 28 g を用いた以外は実施例 a - 3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(1,2-ジカルボキシエチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (9 5 a)] の橙色結晶 0. 21 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3 H), 2. 67~2. 91 (m, 2 H), 4. 77~4. 82 (m, 1 H), 5. 89 (s, 1 H), 7. 59 (t, 1 H, J=8. 1 Hz), 7. 81~7. 93 (m, 3 H), 8. 16 (s, 1 H), 8. 56 (d, 1 H, J=15. 6 Hz), 8. 89 (d, 1 H, J=8. 1 Hz), 11. 60 (s, 1 H), 12. 62 (broad s, 2 H), 16. 35 (s, 1 H)

実施例 a - 6 9 本発明化合物 [化合物番号 (9 6 a)] の合成

25 3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-ホルミル安息香酸 0. 91 g を用いた以外は実施例 a - 5 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(3-カルボキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの黄色結晶 1. 12 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.42 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 6.07 (s, 1 H), 7.59 (t, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.85 (d, 1 H, J = 15.5 Hz), 7.91 (d, 1 H, J = 7.6 Hz), 8.00 (d, 1 H, J = 7.6 Hz), 8.26 (s, 1 H), 5 8.57 (d, 1 H, J = 15.5 Hz)

4-ヒドロキシ-3-[3-(3-カルボキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 1.57 g とジメチルホルムアミド 50 ml、N-ヒドロキシスクシンイミド 0.58 g の混合液に、ジシクロヘキシリカルボジイミド 1.03 g のジメチルホルムアミド 5 ml 溶液を加えて、室温で終夜攪拌した。不溶物を濾別し、濾液にエタノールアミン 0.33 ml を加えて室温で 2.5 時間攪拌した。減圧濃縮して得られた残渣にメタノール 30 ml を加えて還流下で加熱した。氷冷後、結晶を濾取し、メタノールで洗浄後乾燥することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[2-ヒドロキシエチル]アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (96a)] の黄色結晶 0.61 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.42 (s, 3 H), 3.32~3.39 (m, 2 H), 3.42 (s, 3 H), 3.50~3.57 (m, 2 H), 4.74 (t, 1 H, J = 5.4 Hz), 6.07 (s, 1 H), 7.56 (t, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.80~7.93 (m, 3 H), 8.18 (s, 1 H), 8.51~8.58 (m, 2 H), 15.97 (broad s, 1 H)

実施例 a-70 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (97a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[2-ヒドロキシエチル]アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0.17 g を用いた以外は実施例 a-2.5 と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[2-ヒドロキシエチル]アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-

プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (97a)] の黄色結晶 0. 08 g を得た。

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 45 (s, 3 H), 3. 32~3. 36 (m, 2 H), 3. 42 (s, 3 H), 3. 49~3. 54 (m, 2 H), 3. 79 (s, 3 H), 4. 74 (t, 1 H, J=5. 7 Hz), 6. 37 (s, 1 H), 7. 08 (d, 1 H, J=16. 1 Hz), 7. 40 (d, 1 H, J=16. 1 Hz), 7. 53 (t, 1 H, J=7. 8 Hz), 7. 81 (d, 1 H, J=7. 8 Hz), 7. 88 (d, 1 H, J=7. 8 Hz), 8. 13 (s, 1 H), 8. 55 (t, 1 H, J=5. 6 Hz)

10

実施例 a-71 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (98a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 76 g を用いた以外は実施例 a-25 と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[3-(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (98a)] の淡黄色結晶 0. 24 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 44 (s, 3 H), 3. 27 (s, 3 H), 3. 42~3. 48 (m, 7 H), 3. 79 (s, 3 H), 6. 36 (s, 1 H), 7. 08 (d, 1 H, J=16. 1 Hz), 7. 40 (d, 1 H, J=16. 1 Hz), 7. 50 (t, 1 H, J=7. 8 Hz), 7. 81 (d, 1 H, J=7. 8 Hz), 7. 88 (d, 1 H, J=7. 8 Hz), 8. 13 (s, 1 H), 8. 62~8. 64 (m, 1 H)

25

実施例 a-72 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (99a)] の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、6-ホルミル-2-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ピリジン 1. 59 g、ピリジンの代わりに

エタノール 30 mL を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[6-(2-メトキシエチル)アミノカルボニル-2-ピリジニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (99a)] の黄色結晶 0.31 g を得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 2.29 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.59~3.73 (m, 4H), 5.85 (s, 1H), 7.71~7.90 (m, 3H), 8.18 (d, 1H, $J=7.5\text{ Hz}$), 8.43 (m, 1H), 8.85 (d, 1H, $J=15.6\text{ Hz}$), 10.95 (broad s, 1H)

10

実施例 a-73 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (100a)] の合成
3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(メタンスルホニル) アミノカルボニル]ベンズアルデヒド 0.59 g を用いた以外は実施例 a-5 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[(メタンスルホニル) アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (100a)] の淡黄色結晶 0.27 g を得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm) : 2.42 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 6.08 (s, 1H), 7.62 (t, 1H, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.83 (d, 1H, $J=15.9\text{ Hz}$), 7.94~8.00 (m, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.56 (d, 1H, $J=15.9\text{ Hz}$), 15.92 (broad s, 1H)

20 実施例 a-74 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (101a)] の合成
3-[(メトキシカルボニル) メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(2-メトキシカルボニル) アミノスルホニル]ベンズアルデヒド 1.54 g を用いた以外は実施例 a-1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[(2-メトキシカルボニル) アミノスルホニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (101a)] の淡黄色結晶 0.80 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 22 (s, 3 H), 2. 88~2. 98 (m, 2 H), 3. 14 (s, 3 H), 3. 28~3. 40 (m, 2 H), 5. 90 (s, 1 H), 7. 66~7. 95 (m, 5 H), 8. 11 (s, 1 H), 8. 57 (d, 1 H, J=15. 9 Hz), 11. 61 (broad s, 1 H)

実施例 a-75 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(102a)〕の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 1. 39 g を用いた以外は実施例 a-74 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(2-メトキシエチル)アミノスルホニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(102a)〕の淡黄色結晶 0. 67 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 42 (s, 3 H), 2. 92~2. 98 (m, 2 H), 3. 14 (s, 3 H), 3. 28~3. 33 (m, 2 H), 3. 41 (s, 3 H), 6. 08 (s, 1 H), 7. 66~7. 96 (m, 5 H), 8. 12 (s, 1 H), 8. 55 (d, 1 H, J=15. 7 Hz), 15. 88 (broad s, 1 H)

実施例 a-76 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(103a)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(メトキシアミノカルボニル)ベンズアルデヒド 0. 54 g、ピリジンの代わりにテトラヒドロフラン 5 mL を用いた以外は実施例 a-5 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(メトキシアミノカルボニル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(103a)〕の黄色結晶 0. 27 gを得た。

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 42 (s, 3 H), 3. 42 (s, 3 H), 3. 74 (s, 3 H), 6. 07 (s, 1 H), 7. 57 (t, 1 H, J=7. 5 Hz), 7. 73~7. 88 (m, 3 H), 8. 08 (s, 1 H), 8. 54 (d, 1 H, J=18. 0 Hz), 11. 91 (broad

s, 1H)

実施例 a-77 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(104a)〕の合成

3-(メトキシアミノカルボニル)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(アリルオキシアミノカルボニル)ベンズアルデヒド0.62gを用いた以外は実施例a-76と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(アリルオキシアミノカルボニル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(104a)〕の淡黄色結晶0.26gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.42 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 4.44 (d, 2H, J=6.5Hz), 5.27~5.41 (m, 2H), 5.95~6.03 (m, 1H), 6.07 (s, 1H), 7.57 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.78~7.88 (m, 3H), 8.07 (s, 1H), 8.54 (d, 1H, J=16.2Hz), 11.83 (br oad s, 1H)

15

実施例 a-78 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(106a)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-シアノエチル)ベンズアルデヒド0.74gを、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0.93gを、ピリジンの代わりにエタノール8m1を用いた以外は実施例a-1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-シアノエチル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(106a)〕の黄色結晶0.70gを得た。

¹H-NMR (270MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2.38 (s, 3H), 2.65 (t, 2H, J=7.6Hz), 3.00 (t, 2H, J=7.6Hz), 3.49 (s, 3H), 5.90 (s, 1H), 7.25~7.65 (m, 4H), 7.85 (d, 1H, J=15.9Hz), 8.59 (d, 1H, J=15.9Hz), 13.74 (s, 1H)

実施例 a-79 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(107a)〕の合成

3-(2-シアノエチル)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[〔テトラヒドロピラン-4-イリデン〕メチル]ベンズアルデヒド0.222gを用いた以外は実施例a-78と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[〔テトラヒドロピラン-4-イリデン〕メチル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(107a)〕の黄色結晶0.061gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.34~2.50 (m, 7H), 3.40 (s, 3H), 3.59 (t, 2H, J=5.4Hz), 3.69 (t, 2H, J=5.4Hz), 6.06 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 7.31 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.44 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.52 (s, 1H), 7.56 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.80 (d, 1H, J=16.2Hz), 8.51 (d, 1H, J=16.2Hz), 16.08 (broad s, 1H)

15

実施例 a-80 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(108a)〕の合成

3-(2-シアノエチル)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-シアノエテニル)ベンズアルデヒド0.155gを用いた以外は実施例a-78と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(2-シアノエテニル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(108a)〕の黄色結晶0.165gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.41 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 6.06 (s, 1H), 6.57 (d, 1H, J=16.5Hz), 7.55 (t, 1H, J=7.6Hz), 7.70~7.80 (m, 4H), 7.96 (s, 1H), 8.49 (d, 1H, J=16.2Hz)

25

実施例 a-81 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(109a)〕の合成

3-(2-シアノエチル)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(3-ヒドロキシ-3-メチル-1-ブチニル)ベンズアルデヒド5.7gを、エタノールの代わりにメタノール85ml

を用いた以外は実施例 a-78と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(3-ヒドロキシ-3-メチル-1-ブチニル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (109a)] の淡黄色結晶 1.18gを得た。

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 1.49 (s, 6H), 2.41 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 5.56 (broad s, 1H), 6.07 (s, 1H), 7.47~7.50 (m, 2H), 7.69~7.70 (m, 2H), 7.77 (d, 1H, J=15.9 Hz), 8.49 (d, 1H, J=15.9 Hz)

10 実施例 a-82 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (110a)] の合成
3-(2-シアノエチル)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(3-ホルミルフェニル)アクリル酸メチル 0.20g を、エタノールの代わりにメタノール 7.5ml を用いた以外は実施例 a-78と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-メトキシカルボニルエテニル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (110a)] の淡黄色結晶 0.032gを得た。

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.41 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 6.06 (s, 1H), 6.74 (d, 1H, J=18.0 Hz), 7.50~7.55 (m, 1H), 7.78 (d, 1H, J=18.0 Hz), 7.81 (d, 1H, J=15.0 Hz), 7.75~7.82 (m, 3H), 8.13 (s, 1H), 8.51 (d, 1H, J=15.0 Hz)

実施例 a-83 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (111a)] の合成
3-(2-シアノエチル)ベンズアルデヒドの代わりに、3-アリルオキシベンズアルデヒド 0.49g を用いた以外は実施例 a-78と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(3-アリルオキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (111a)] の淡黄色結晶 0.58gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.41 (s, 3H)

, 3. 41 (s, 3H), 4. 63 (d, 1H, J=5. 1Hz), 5. 27~5. 47 (m, 2H), 6. 00~6. 14 (m, 1H), 6. 07 (s, 1H), 7. 04~7. 08 (m, 1H), 7. 26~7. 42 (m, 3H), 7. 76 (d, 1H, J=15. 9Hz), 8. 48 (d, 1H, J=15. 9Hz)

5

実施例 a-84 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(112a)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[〔メトキシカルボニル〕カルボニルアミノ]ベンズアルデヒド0. 41g、ピリジンの代わりにメタノール8mlを用いた以外は実施例a-5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[〔メトキシカルボニル〕カルボニルアミノ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(112a)〕の黄色結晶0. 33gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 3. 87 (s, 3H), 6. 07 (s, 1H), 7. 45~7. 48 (m, 2H), 7. 76 (d, 1H, J=15. 7Hz), 7. 80~7. 90 (m, 1H), 8. 13 (s, 1H), 8. 52 (d, 1H, J=15. 4Hz), 11. 01 (s, 1H)

実施例 a-85 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(113a)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(メトキシイミノメチル)ベンズアルデヒド0. 50g、ピリジンの代わりにメタノール7mlを用いた以外は実施例a-5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[〔メトキシイミノメチル〕フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(113a)〕の黄色結晶0. 41gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H), 3. 37 (s, 3H), 3. 93 (s, 3H), 6. 06 (s, 1H), 7. 49~7. 58 (m, 1H), 7. 68~7. 92 (m, 3H), 7. 79 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 31 (s, 1H), 8. 50 (d, 1H, J=16. 2Hz), 14. 04 (s, 1H)

実施例 a-8 6 本発明化合物〔化合物番号(114a)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)ベンズアルデヒド7.50 g、ピリジンの代わりにメタノール85 mlを用いた以外は実施例 a-5と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの黄色結晶4.57 gを得た。

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 1.50 (s, 9 H), 2.41 (s, 3 H), 3.41 (s, 3 H), 6.06 (s, 1 H), 7.29 (d, 1 H, J=7.6 Hz), 7.35 (dd, 1 H, J=7.6 Hz, 7.6 Hz), 7.55 (d, 1 H, J=7.6 Hz), 7.73 (d, 1 H, J=15.9 Hz), 7.85 (s, 1 H), 8.47 (d, 1 H, J=15.8 Hz), 9.55 (broad s, 1 H)

4-ヒドロキシ-3-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン2.00 gのクロロホルム200 ml溶液に、室温でヨードトリメチルシラン2.96 gを添加し、室温で一夜攪拌した。溶媒を減圧留去して残基をクロロホルム60 mlで洗浄し、4-ヒドロキシ-3-[3-(3-アミノフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの黄色結晶1.64 gを得た。

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.43 (s, 3 H), 3.41 (s, 3 H), 6.09 (s, 1 H), 7.36~7.38 (m, 1 H), 7.55~7.59 (m, 1 H), 7.67~7.69 (m, 2 H), 7.81 (d, 1 H, J=15.9 Hz), 8.55 (d, 1 H, J=15.9 Hz)

4-ヒドロキシ-3-[3-(3-アミノフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0.80 gのピリジン7 ml溶液にメチルチオイソシアート0.34 gを添加し、80℃で4時間攪拌した。溶媒を減圧留去して残基をテトラヒドロフラン30 mlと酢酸エチル20 mlで洗浄し、4-ヒドロキシ-3-[3-(3-メチルチオウレイド)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノ

ン [化合物番号 (114a)] の黄色結晶 0.86 g を得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.42 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 6.07 (s, 1H), 7.39~7.45 (m, 2H), 7.53~7.55 (m, 1H), 7.71 (broad s, 1H), 7.78 (d, 1H, J=16.1Hz), 8.50 (d, 1H, J=16.1Hz), 9.74 (broad s, 1H)

実施例 a-87 本発明化合物 [化合物番号 (115a)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[(3-メチルチオウレイド)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0.40 g のジメチルホルムアミド 7mL 溶液に、室温で水素化ナトリウム (60%油性) 0.044 g を添加して 1 時間攪拌した。ここに、ヨードメタン 0.26 g を添加して、室温で一夜攪拌した。溶媒を減圧留去して残基をカラムクロマトグラフィーで精製し、黄色油状の4-ヒドロキシ-3-[3-[(2,3-ジメチルイソチオウレイド)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0.079 g [化合物番号 (115a)] を得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.25 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.82 (d, 3H, J=4.3Hz), 3.40 (s, 3H), 6.05 (s, 1H), 6.59~6.60 (m, 1H), 6.83~6.85 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.24~7.34 (m, 2H), 7.75 (d, 1H, J=15.8Hz), 8.48 (d, 1H, J=15.8Hz), 16.20 (s, 1H)

実施例 a-88 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (116a)] の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-ホルミルベンジルホスホン酸ジメチル 0.62 g、ピリジンの代わりにテトラヒドロフラン 5mL を用いた以外は実施例 a-5 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(ジメトキシホスホリルメチル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (116a)] の黄色結晶 0.27 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.41 (s, 3H), 3.37 (d, 2H, J=22.1 Hz), 3.41 (s, 3H), 3.62 (d, 6H, J=11.1 Hz), 6.06 (s, 1H), 7.35~7.50 (m, 2H), 7.55~7.63 (m, 2H), 7.77 (d, 1H, J=16.2 Hz), 8.51 (d, 1H, J=15.9 Hz), 13.94 (broad s, 1H)

実施例 b-1 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (1b)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0.71 g、ジメチルホルムアミド 5 mL の混合物に水素化ナトリウム (60%油性) 0.09 g を添加し、室温で1時間攪拌した。臭化アリル 0.26 mL を添加し、室温で終夜攪拌した。溶媒を減圧留去した後、テトラヒドロフラン 5 mL を加えて不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、4-アリルオキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (1b)] の淡黄色結晶 0.30 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.42 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 4.63~4.65 (m, 2H), 4.86 (s, 2H), 5.17~5.35 (m, 2H), 5.80~6.00 (m, 1H), 6.33 (s, 1H), 6.99~7.05 (m, 2H), 7.25~7.36 (m, 4H)

実施例 b-2 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (2b)] の合成

25 臭化アリルの代わりに臭化プロパルギル 0.24 mL を用いた以外は実施例 b-1 と同様にして、4-プロパルギルオキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (2b)] の淡黄色結晶 0.35 gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 35 (s, 1H), 2. 44 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 3. 70 (s, 3H); 4. 86 (s, 2H), 4. 87 (s, 2H), 6. 38 (s, 1H), 6. 97~7. 03 (m, 2H), 7. 26~7. 34 (m, 4H)

5

実施例 b-3 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (3b)] の合成

臭化アリルの代わりにプロモ酢酸メチル0. 28m1を用いた以外は実施例 b-1と同様にして、4-メトキシカルボニルメトキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (3b)] の黄色結晶0. 73gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 39 (s, 3H), 3. 39 (s, 3H), 3. 66 (s, 3H), 3. 69 (s, 3H), 4. 85 (s, 2H), 4. 89 (s, 2H), 6. 26 (s, 1H), 6. 96~7. 04 (m, 2H), 7. 23~7. 39 (m, 4H)

15

実施例 b-4 製造法Cによる本発明化合物 [化合物番号 (4b)] の合成

4-メトキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-メトキシカルボニルメトキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0. 66gを用いた以外は実施例 a-64と同様にして、4-カルボキシメトキシ-3-[3-[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (4b)] の黄色結晶0. 07gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 40 (s, 3H), 3. 39 (s, 3H), 4. 73 (s, 2H), 4. 79 (s, 2H), 6. 25 (s, 1H), 6. 97~7. 03 (m, 2H), 7. 21~7. 42 (m, 4H)

実施例 b - 5 本発明化合物 [化合物番号 (5 b)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-メトキシカルボニルメトキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 80 g を用いた以外は実施例 a - 6 5 と同様にして、4-アミノカルボニルメトキシ-3-[3-[3-(アミノカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (5 b)] の黄色結晶 0. 74 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 42 (s, 3H), 3. 42 (s, 3H), 4. 47 (s, 2H), 4. 59 (s, 2H), 6. 31 (s, 1H), 7. 00~7. 03 (m, 1H), 7. 15~7. 54 (m, 9H)

実施例 b - 6 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (6 b)] の合成

15 臭化アリルの代わりにブロモアセトニトリル 0. 21 m1 を用いた以外は実施例 b - 1 と同様にして、4-シアノメトキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (6 b)] の黄色結晶 0. 76 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 46 (s, 3H), 3. 42 (s, 3H), 3. 69 (s, 3H), 4. 84 (s, 2H), 5. 21 (s, 2H), 6. 44 (s, 1H), 6. 97~7. 04 (m, 2H), 7. 24~7. 36 (m, 4H)

実施例 b - 7 製造法Bによる本発明化合物 [化合物番号 (7 b)] の合成

25 臭化アリルの代わりに2-ブロモエタノール 0. 42 m1 を用いた以外は実施例 b - 1 と同様にして、4-(2-ヒドロキシエトキシ)-3-[3-[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (7 b)] の黄色結晶 0. 02 g を得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 3. 58~3. 64 (m, 2H), 4. 18 (t, 2H, J=4. 9Hz), 4. 86 (s, 2H), 6. 06 (s, 1H), 7. 00~7. 08 (m, 1H), 7. 25~7. 45 (m, 3H); 7. 75 (d, 1H, J=16. 1Hz), 8. 47 (d, 1H; J=16. 1Hz)

実施例b-8 製造法Bによる本発明化合物〔化合物番号(8b)〕の合成

臭化アリルの代わりに臭化ベンジル0. 36mlを用いた以外は実施例b-1と同様にして、4-ベンジルオキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(8b)〕0. 46gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 42 (s, 3H), 3. 40 (s, 3H), 3. 70 (s, 3H), 4. 86 (s, 2H), 5. 20 (s, 2H), 6. 44 (s, 1H), 6. 98~7. 07 (m, 2H), 7. 27~7. 39 (m, 9H)

実施例b-9 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(9b)〕の合成

4-メトキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、4-ベンジルオキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0. 41gを用いた以外は実施例a-64と同様にして、4-ベンジルオキシ-3-[3-[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(9b)〕の黄色結晶0. 12gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 42 (s, 3H), 3. 40 (s, 3H), 4. 73 (s, 2H), 5. 20 (s, 2H), 6. 44 (s, 1H), 6. 95~7. 05 (m, 2H), 7. 25~7. 36 (m, 9H)

実施例 b-10 本発明化合物〔化合物番号(13b)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0.71gのジメチルホルムアミド5m
 5 溶液に、水素化ナトリウム(60%油性)0.090gを添加し、室温で1時間攪拌した。ここに、パラトルエンスルホニルクロリド0.46gを添加して室温で4時間攪拌し、次にプロパルギルアミン0.60gを添加して室温で一夜攪拌した。反応液に水を加え、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、4-プロパルギルアミノ-3-[3-[3-(メトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(13b)〕の黄色結晶0.080gを得た。

¹H-NMR(270MHz, CDCl₃) δ(ppm): 2.31(t, 1H, J=2.4Hz), 2.37(s, 3H), 3.46(s, 3H), 3.82(s, 3H), 4.05(dd, 2H, J=2.4, 5.7Hz), 4.67(s, 2H), 5.79(s, 1H), 6.88(d, 1H, J=7.6Hz), 7.15(s, 1H), 7.24~7.33(m, 2H), 7.55(d, 1H, J=15.5Hz), 8.26(d, 1H, J=15.5Hz), 10.99(broad s, 1H)

20 実施例 b-11 本発明化合物〔化合物番号(14b)〕の合成

プロパルギルアミンの代わりに、2-メトキシエチルアミン0.86gを用いた以外は実施例 b-10と同様にして、4-(2-メトキシエチルアミノ)-3-[3-[3-(2-メトキシエチルアミノ)カルボニルメトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(14b)〕の黄色結晶0.23gを得た。

25 ¹H-NMR(270MHz, CDCl₃) δ(ppm): 2.33(s, 3H), 3.36(s, 3H), 3.42~3.65(m, 8H), 3.44(s, 3H), 3.46(s, 3H), 4.53(s, 2H), 5.73(s, 1H), 6.84~6.89(m, 1H), 6.96(broad s, 1H), 7.20~7.

3.0 (m, 3H), 7.54 (d, 1H, J=15.5Hz), 8.26 (d, 1H, J=15.5Hz), 11.00 (broad s, 1H)

実施例c-1 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(1c)〕の合成

5 3-アセチル-4-ヒドロキシ-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-1-アリル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン0.20g、ピリジンの代わりにエタノール6m1を用いた以外は実施例a-5と同様にして、1-アリル-3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(1c)〕の黄色結晶0.23gを得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.40 (s, 3H), 4.64 (d, 2H, J=5.4Hz), 4.96~5.18 (m, 2H), 5.24 (s, 1H), 5.87~6.01 (m, 1H), 6.09 (s, 1H), 7.16~7.20 (m, 1H), 7.37~7.51 (m, 3H), 7.78 (d, 1H, J=16.2Hz), 8.47 (d, 1H, J=16.2Hz), 16.09 (s, 1H)

15

実施例c-2 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(2c)〕の合成

3-アセチル-1-アリル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-1-プロパルギル-2(1H)-ピリジノン0.56gを用いた以外は実施例c-1と同様にして、3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-6-メチル-1-プロパルギル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(2c)〕の黄色結晶0.45gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.49 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 4.85 (s, 2H), 5.24 (s, 2H), 6.12 (s, 1H), 7.16~7.20 (m, 1H), 7.39~7.51 (m, 3H), 7.79 (d, 1H, J=16.2Hz), 8.45 (d, 1H, J=16.2Hz), 16.06 (broad s, 1H)

実施例 c - 3 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(3c)〕の合成

3-アセチル-1-アリル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-1-(メトキシカルボニルメチル)-6-メチル-2(1H)-ピリジノン0.60gを用いた以外は実施例c-1と同様にして、3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-1-(メトキシカルボニルメチル)-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(3c)〕の黄色結晶0.20gを得た。

¹H-NMR (270MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2.32 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.75 (s, 2H), 4.81 (s, 2H), 5.94 (s, 1H), 7.01 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.24 (s, 1H), 7.34~7.44 (m, 2H), 7.82 (d, 1H, J=16.2Hz), 8.58 (d, 1H, J=16.2Hz), 16.39 (s, 1H)

実施例c-4 本発明化合物〔化合物番号(4c)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-1-(メトキシカルボニルメチル)-6-メチル-2(1H)-ピリジノン0.15gを用いた以外は実施例a-3と同様にして、1-(カルボキシメチル)-3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(4c)〕の橙色結晶0.13gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2.35 (s, 3H), 4.72 (s, 2H), 4.74 (s, 2H), 6.12 (s, 1H), 7.02 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.24 (s, 1H), 7.31~7.42 (m, 2H), 7.78 (d, 1H, J=16.2Hz), 8.41 (d, 1H, J=16.2Hz), 13.10 (broad s, 1H), 16.21 (s, 1H)

実施例 c - 5 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(5c)〕の合成

3-アセチル-1-アリル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-1-(アミノカルボニルメチル)-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン 0. 57 g を用いた以外は実施例 c - 1 と同様にして、1-(アミノカルボニルメチル)-3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(5c)〕の黄色結晶 0. 44 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 32 (s, 3 H), 4. 62 (s, 2 H), 5. 23 (s, 2 H), 6. 08 (s, 1 H), 7. 17 (d, 1 H, J=8. 1 Hz), 7. 27 (s, 1 H), 7. 37~7. 50 (m, 3 H), 7. 71 (s, 1 H), 7. 78 (d, 1 H, J=16. 2 Hz), 8. 45 (d, 1 H, J=16. 2 Hz), 16. 12 (s, 1 H)

実施例 c - 6 製造法Dによる本発明化合物〔化合物番号(6c)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン 0. 50 g のヘキサメチルホスホルアミド 6 ml 溶液に、氷冷下で水素化ナトリウム (60%油性) 46 mg を添加し、室温で1時間攪拌した。反応混合物に氷冷下でプロモアセトニトリル 0. 33 ml を添加し、室温で2時間攪拌した。溶媒を減圧下で留去することにより析出した結晶を濾取し、t-ブチルメチルエーテルで洗浄した後、乾燥することにより、1-(シアノメトキシ)-3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(6c)〕の黄色結晶 0. 14 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 47 (s, 3 H), 5. 10 (s, 2 H), 5. 24 (s, 2 H), 6. 21 (s, 1 H), 7. 19 (d, 1 H, J=8. 1 Hz), 7. 40 (s, 1 H), 7. 44~7. 52 (m, 2 H), 7. 82 (d, 1 H, J=16. 2 Hz), 8. 42 (d, 1 H, J=16. 2 Hz), 16. 21 (s, 1 H)

実施例 c - 7 製造法Dによる本発明化合物〔化合物番号(7c)〕の合成

プロモアセトニトリルの代わりにプロモアセトン 0. 45 ml を用いた以外は実施例 c - 6 と同様にして、3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-6-メチル-1-(2-オキソ-プロピル)-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (7c)] の黄色結晶 0. 23 g を得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 25 (s, 3 H), 2. 26 (s, 3 H), 4. 94 (s, 2 H), 5. 23 (s, 2 H), 6. 10 (s, 1 H), 7. 17 (d, 1 H, J = 8. 1 Hz), 7. 36 ~ 7. 50 (m, 3 H), 7. 78 (d, 1 H, J = 16. 2 Hz), 8. 40 (d, 1 H, J = 16. 2 Hz), 16. 11 (s, 1 H)

10

実施例 c - 8 製造法Dによる本発明化合物 [化合物番号 (8c)] の合成

プロモアセトニトリルの代わりにp-トルエンスルホン酸 2-メトキシエチルエステル 0. 69 g を用いた以外は実施例 c - 6 と同様にして、3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-1-(2-メトキシエチル)-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (8c)] の黄色結晶 0. 03 g を得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 46 (s, 3 H), 3. 25 (s, 3 H), 3. 58 (t, 2 H, J = 5. 4 Hz), 4. 12 (t, 2 H, J = 5. 4 Hz), 5. 24 (s, 2 H), 6. 05 (s, 1 H), 7. 18 (d, 1 H, J = 5. 4 Hz), 7. 38 (s, 1 H), 7. 42 ~ 7. 51 (m, 2 H), 7. 77 (d, 1 H, J = 16. 2 Hz), 8. 47 (d, 1 H, J = 16. 2 Hz), 16. 01 (s, 1 H)

実施例 c - 9 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (9c)] の合成

20 3-アセチル-1-アリル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-1-ベンジル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン 0. 31 g を用いた以外は実施例 c - 1 と同様にして、1-ベンジル-3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号 (9c)] の黄色結晶 0. 25 g を得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 32 (s, 3H), 5. 22 (s, 2H), 5. 30 (s, 2H), 6. 13 (s, 1H), 7. 16 (d, 1H, J=8. 1Hz), 7. 24~7. 49 (m, 8H), 7. 79 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 47 (d, 1H, J=16. 2Hz), 16. 02 (broad s, 1H)

実施例c-10 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(10c)〕の合成

3-アセチル-1-アリル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-1-フェニル-2(1H)-ピリジノン0. 75gを用いた以外は実施例c-1と同様にして、3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-6-メチル-1-フェニル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(10c)〕の黄色結晶0. 07gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 1. 94 (s, 3H), 5. 20 (s, 2H), 6. 21 (s, 1H), 7. 13~7. 16 (m, 1H), 7. 33~7. 58 (m, 8H), 7. 79 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 42 (d, 1H, J=16. 2Hz), 16. 39 (broad s, 1H)

実施例c-11 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(11c)〕の合成

3-アセチル-1-アリル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-1-(2'-ピリジニル)-2(1H)-ピリジノン0. 75gを用いた以外は実施例c-1と同様にして、3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-4-ヒドロキシ-6-メチル-1-(2'-ピリジニル)-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(11c)〕の黄色結晶0. 64gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 1. 93 (s, 3H), 5. 20 (s, 2H), 6. 23 (s, 1H), 7. 13~7. 16 (m, 1H), 7. 34~7. 46 (m, 3H), 7. 55~7. 59 (m, 2H), 7. 81 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 04~8. 10 (m, 1H), 8. 36

(d, 1 H, J = 16. 2 Hz), 8. 65 (d, 1 H, J = 3. 0 Hz), 16. 45 (b r o a d s, 1 H)

実施例 d - 1 本発明化合物〔化合物番号(1 d)〕の合成

5 4-メトキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン 0. 50 g のクロロホルム 15 mL 溶液に、臭素 70 μ L のクロロホルム 7 mL 溶液を氷冷下で滴下した。氷冷下で 1 時間攪拌し、溶媒を減圧留去して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、5-ブロモ-4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1, 6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン〔化合物番号(1 d)〕の黄色結晶 0. 09 g を得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 2. 70 (s, 3 H), 3. 45 (s, 3 H), 3. 70 (s, 3 H), 4. 87 (s, 2 H), 7. 06 (d, 1 H, J = 6. 8 Hz), 7. 27 (s, 1 H), 7. 34~7. 44 (m, 2 H), 7. 85 (d, 1 H, J = 16. 2 Hz), 8. 50 (d, 1 H, J = 16. 2 Hz), 17. 46 (s, 1 H)

実施例 e - 1 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(7 e)〕の合成

3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]ベンズアルデヒド 1. 43 g、3-アセチル-4-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン 0. 50 g、ピリジン 6 mL の混合物にピペリジン 0. 1 mL を添加し、還流下で 1 時間加熱した。室温に冷却後析出した結晶を濾取し、テトラヒドロフランで洗浄することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(7 e)〕の黄色結晶 0. 63 g を得た。

25 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 74 (s, 3 H), 4. 88 (s, 2 H), 7. 07 (d, 1 H, J = 7. 3 Hz), 7. 22~7. 46 (m, 5 H), 7. 67~7. 73 (m, 1 H), 7. 91 (d, 1 H, J = 16. 1 Hz), 8. 03 (d, 1 H, J = 7. 6 Hz), 8. 63 (d, 1 H

, J = 16. 1 Hz), 11. 54 (broad s, 1 H), 18. 00 (broad s, 1 H)

実施例 e - 2 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(9 e)〕の合成

5 4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン0. 50 g、メタノール15 mlの混合物に氷冷下で1規定水酸化ナトリウム水溶液15 mlを滴下した。氷冷下で1時間攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣に氷冷下で2規定塩酸を加えて酸性とし、析出した結晶を濾取、テトラヒドロフランで洗浄することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-(10 カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(9 e)〕の黄色結晶0. 46 gを得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 4. 75 (s, 2 H), 7. 03~7. 06 (m, 1 H), 7. 22~7. 45 (m, 5 H), 7. 66~7. 72 (m, 1 H), 7. 90 (d, 1 H, J = 15. 8 Hz), 8. 03 (15 d, 1 H, J = 7. 6 Hz), 8. 64 (d, 1 H, J = 15. 8 Hz)

実施例 e - 3 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(10 e)〕の合成

クロロホルム3000 ml及びジメチルホルムアミド600 mlの混合物に、3-アセチル-4-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン60. 00 g、3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒド142. 80 g及びピペリジン17. 64 gを溶解し、モレキュラーシーブスを充填したソックスレー抽出器で水分を除去しつつ、還流下に終夜加熱した。室温に冷却した後、析出した結晶を濾取し、これをテトラヒドロフラン750 ml及びt-ブチルメチルエーテル900 mlで洗浄することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(10 e)〕の黄色結晶77. 59 gを得た。

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 5. 21 (s, 2 H), 7. 16 (dd, 1 H, J = 2. 0, 7. 6 Hz), 7. 23 (t, 1 H, J = 7. 6 Hz), 7. 28 (d, 1 H, J = 8. 4 Hz), 7. 38 (s, 1 H),

7. 40~7. 50 (m, 2H), 7. 65 (t, 1H, J=7. 6Hz), 7. 87 (d, 1H, J=16. 0Hz), 7. 99 (d, 1H, J=8. 0Hz), 8. 60 (d, 1H, J=16. 0Hz)

5 実施例e-4 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(11e)〕の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノンの代わりに、1-メチル-3-アセチル-4-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン1. 00gを用いた以外は実施例e-3と同様にして、1-メチル-4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(11e)〕の黄色結晶1. 16gを得た

10

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 61 (s, 3H), 5. 26 (s, 2H), 7. 20 (d, 1H, J=6. 5Hz), 7. 21 (t, 1H, J=7. 3Hz), 7. 35 (t, 1H, J=7. 8Hz), 7. 43 (s, 1H), 7. 51 (t, 1H, J=7. 3Hz), 7. 63 (d, 1H, J=7. 8Hz), 7. 83 (dt, 1H, J=1. 4, 8. 1Hz), 7. 88 (d, 1H, J=16. 5Hz), 8. 16 (dd, 1H, J=1. 4, 7. 8Hz), 8. 56 (d, 1H, J=16. 2Hz), 17. 65 (broad s, 1H)

実施例e-5 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(13e)〕の合成

20

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、4-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒド1. 67gを用いた以外は実施例e-3と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-(シアノメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(13e)〕の黄色結晶0. 92gを得た。

25

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 5. 27 (s, 2H), 7. 20 (d, 2H, J=8. 8Hz), 7. 24~7. 26 (m, 1H), 7. 31 (d, 1H, J=8. 3Hz), 7. 68~7. 72 (m, 1H), 7. 79 (d, 2H, J=8. 8Hz), 7. 96 (d, 1H, J=15. 9Hz), 8. 02 (d, 1H, J=8. 1Hz), 8. 59 (d, 1H, J=16. 1Hz)

, 11. 51 (s, 1H)

実施例 e - 6 製造法Aによる本発明化合物【化合物番号(18e)】の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(メトキシアセチルアミノ)ベンズアルデヒド 51. 34 g を用いた以外は実施例 e - 3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(メトキシアセチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン【化合物番号(18e)】の黄色結晶 28. 65 gを得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 40 (s, 3H), 4. 04 (s, 2H), 7. 25 (t, 1H, J = 7. 8Hz), 7. 33 (d, 1H, J = 8. 0Hz), 7. 42~7. 48 (2H), 7. 70 (t, 1H, J = 6. 8Hz), 7. 80~7. 86 (broad s, 1H), 7. 89 (d, 1H, J = 15. 9Hz), 8. 02 (d, 1H, J = 7. 3Hz), 8. 07 (s, 1H), 8. 63 (d, 1H, J = 15. 6Hz), 9. 99 (s, 1H), 11. 50 (s, 1H)

15

実施例 e - 7 製造法Aによる本発明化合物【化合物番号(19e)】の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノンの代わりに、1-メチル-3-アセチル-4-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン 1. 00 g を用いた以外は実施例 e - 6 と同様にして、1-メチル-4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(メトキシアセチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン【化合物番号(19e)】の黄色結晶 1. 25 gを得た。

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 40 (s, 3H), 3. 59 (s, 3H), 4. 04 (s, 2H), 7. 32 (t, 1H, J = 6. 0Hz), 7. 40~7. 50 (2H), 7. 60 (d, 1H, J = 6. 0Hz), 7. 76~7. 90 (m, 2H), 8. 08 (s, 1H), 8. 15 (d, 1H, J = 6. 0Hz), 8. 49 (d, 1H, J = 15. 0Hz), 9. 99 (s, 1H)

実施例 e - 8 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(20e)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、4-(メトキシアセチルアミノ)ベンズアルデヒド2.00gを用いた以外は実施例e-3と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-(メトキシアセチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(20e)〕の黄色結晶0.85gを得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3.39 (s, 3H), 4.04 (s, 2H), 7.25 (t, 1H, J=6.6Hz), 7.31 (d, 2H, J=8.3Hz), 7.65~7.71 (m, 1H), 7.72 (d, 1H, J=8.3Hz), 7.82 (d, 2H, J=8.3Hz), 7.92 (d, 1H, J=15.9Hz), 8.02 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.59 (d, 1H, J=16.8Hz), 10.07 (s, 1H), 11.48 (s, 1H)

実施例 e - 9 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(21e)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[2-メトキシエトキシ]カルボニルアミノ]ベンズアルデヒド1.12gを用いた以外は実施例e-3と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[2-メトキシエトキシ]カルボニルアミノ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(21e)〕の黄色結晶1.36gを得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3.31 (s, 3H), 3.59 (t, 1H, J=4.4Hz), 4.42 (t, 1H, J=4.8Hz), 7.25 (t, 1H, J=7.6Hz), 7.30~7.45 (3H), 7.58 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.69 (t, 1H, J=7.6Hz), 7.87 (d, 1H, J=16.4Hz), 7.91 (s, 1H), 8.03 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.62 (d, 1H, J=15.2Hz), 9.95 (s, 1H), 11.50 (s, 1H)

実施例 e - 10 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(26e)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[(メタンスルホニル)アミノ]

カルボニル]ベンズアルデヒド 0. 58 g を用いた以外は実施例 e - 3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メタンスルホニル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン [化合物番号 (26e)] の黄色結晶 0. 16 g を得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 91 (s, 3 H), 7. 15~7. 30 (1 H), 7. 32 (d, 1 H, J = 7. 8 Hz), 7. 47 (t, 1 H, J = 7. 8 Hz), 7. 60~7. 85 (2 H), 7. 90~8. 20 (3 H), 8. 31 (s, 1 H), 8. 69 (d, 1 H, J = 15. 9 Hz), 11. 56 (s, 1 H), 18. 12 (s, 1 H)

10

実施例 e - 11 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (28e)] の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[[[メトキシカルボニルメチル)アミノ]カルボニル]ベンズアルデヒド 1. 64 g を用いた以外は実施例 e - 3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[[[メトキシカルボニルメチル)アミノ]カルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン [化合物番号 (28e)] の黄色結晶 0. 39 g を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 67 (s, 3 H), 4. 06 (d, 2 H, J = 5. 9 Hz), 7. 25 (t, 1 H, J = 7. 1 Hz), 7. 32 (d, 1 H, J = 8. 3 Hz), 7. 62 (t, 1 H, J = 7. 8 Hz), 7. 68 (t, 1 H, J = 7. 1 Hz), 7. 90~8. 00 (m, 3 H), 8. 03 (d, 1 H, J = 7. 6 Hz), 8. 24 (s, 1 H), 8. 66 (d, 1 H, J = 16. 6 Hz), 9. 14 (t, 1 H, J = 5. 9 Hz)

実施例 e - 12 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (29e)] の合成

25 3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、4-[[[メトキシカルボニルメチル)アミノ]カルボニル]ベンズアルデヒド 1. 62 g を用いた以外は実施例 e - 3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[[[メトキシカルボニルメチル)アミノ]カルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン [化合物番号 (29e)]

)] の黄色結晶 0. 77 g を得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 67 (s, 3H), 4. 04 (d, 1H, J=5. 9Hz), 7. 26 (t, 1H, J=7. 6Hz), 7. 32 (d, 1H, J=8. 3Hz), 7. 70 (t, 1H, J=7. 3Hz), 7. 85 (d, 2H, J=8. 3Hz), 7. 90~8. 00 (m, 3H), 8. 03 (d, 1H, J=8. 1Hz), 8. 70 (d, 1H, J=15. 9Hz), 9. 08 (t, 1H, J=5. 8Hz), 11. 53 (broad s, 1H)

10 実施例 e - 13 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (30e)] の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[2-(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ベンズアルデヒド 2. 13 g を用いた以外は実施例 e - 3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[2-(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン [化合物番号 (30e)] の黄色結晶 0. 74 g を得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 29 (s, 3H), 3. 29~3. 38 (2H), 3. 48 (t, 2H, J=3. 7Hz), 7. 26 (t, 1H, J=7. 6Hz), 7. 33 (d, 1H, J=8. 3Hz), 7. 59 (t, 1H, J=7. 8Hz), 7. 70 (t, 1H, J=6. 9Hz), 7. 89 (d, 1H, J=7. 6Hz), 7. 94 (d, 1H, J=8. 3Hz), 7. 96~8. 00 (1H), 8. 03 (d, 1H, J=7. 3Hz), 8. 22 (s, 1H), 8. 65~8. 80 (1H), 11. 55 (s, 1H)

実施例 e - 14 製造法Aによる本発明化合物 [化合物番号 (31e)] の合成

25 3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、4-[2-(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ベンズアルデヒド 0. 48 g を用いた以外は実施例 e - 3 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[4-[2-(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン [化合物番号 (31e)] の黄色結晶 0. 53

gを得た。

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 31 (s, 3H), 3. 25~3. 35 (2H), 3. 40~3. 50 (2H), 7. 24 (t, 1H, J=7. 8Hz), 7. 30 (d, 1H, J=8. 3Hz), 7. 67 (t, 1H, J=8. 0Hz), 7. 80 (d, 1H, J=8. 3Hz), 7. 85~7. 95 (2H), 8. 01 (d, 1H, J=7. 8Hz), 8. 66 (d, 1H, J=15. 9Hz)

実施例e-15 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(33e)〕の合成

10 3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-[[(シアノメチル)アミノ]カルボニル]ベンズアルデヒド0. 73gを用いた以外は実施例e-3と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[[(シアノメチル)アミノ]カルボニル]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(33e)〕の黄色結晶0. 31gを得た。

15 ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 4. 36 (d, 1H, J=5. 6Hz), 7. 26 (t, 1H, J=6. 8Hz), 7. 33 (d, 1H, J=7. 8Hz), 7. 64 (t, 1H, J=7. 6Hz), 7. 70 (t, 1H, J=8. 1Hz), 7. 92~8. 08 (4H), 8. 24 (s, 1H), 8. 68 (d, 1H, J=14. 7Hz), 9. 39 (t, 1H, J=5. 1Hz)

20

実施例e-16 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(36e)〕の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノンの代わりに、1-メチル-3-アセチル-4-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン1. 0gを用いた以外は実施例e-1と同様にして、1-メチル-4-ヒドロキシ-3-[3-[[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(36e)〕の黄色結晶1. 42gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 61 (s, 3H), 3. 74 (s, 3H), 4. 89 (s, 2H), 7. 06~7. 10 (m, 1H)

) , 7. 30~7. 45 (m, 4H) , 7. 58 (d, 1H, J=8. 1Hz) ,
7. 81~7. 92 (m, 2H) , 8. 15~8. 18 (m, 1H) , 8. 57 (d, 1H, J=15. 7Hz) , 17. 72 (b r o a d s, 1H)

5 実施例 e - 17 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(37e)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノンの代わりに、1-メチル-4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン
0. 25 g を用いた以外は実施例 e - 2 と同様にして、1-メチル-4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン
〔化合物番号(37e)〕の黄色結晶0. 18 gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 60 (s, 3H)
, 4. 75 (s, 2H) , 7. 05 (d, 1H, J=6. 8Hz) , 7. 28~7.
58 (m, 5H) , 7. 79~7. 92 (m, 2H) , 8. 15 (d, 1H, J
=8. 1Hz) , 8. 57 (d, 1H, J=15. 4Hz)

実施例 e - 18 製造法Bによる本発明化合物〔化合物番号(60e)〕の合成

1-メチル-4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン0. 55 g、ヘキサメチルホスホルアミド
20 5m1 の混合物に、水素化ナトリウム(60%油性) 67 mgを、氷冷下に添加した。室温で1時間攪拌した後、硫酸ジメチル0. 2m1を添加し、室温で3時間攪拌した。反応液を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、1-メチル-4-メトキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン〔化合物番号(60e)〕の黄色結晶0. 21 gを得た。

¹H-NMR (270MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3. 60 (s, 3H)
, 3. 69 (s, 3H) , 3. 90 (s, 3H) , 4. 85 (s, 2H) , 6. 9

9~7.03 (m, 1H), 7.20 (d, 1H, J=15.9 Hz), 7.30
 ~7.38 (m, 4H), 7.53 (d, 1H, J=15.9 Hz), 7.60 (d, 1H, J=8.6 Hz), 7.70~7.77 (m, 1H), 7.99 (d, 1H, J=7.6 Hz)

5

実施例 e-19 製造法Cによる本発明化合物〔化合物番号(64e)〕の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-[3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノンの代わりに、1-メチル-4-メトキシ-3-[3-[3-[(メト

10 キシカルボニル)メトキシ]フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン 0.21 g を用いた以外は実施例 e-2 と同様にして、1-メチル-4-メトキシ-3-[3-

[3-(カルボキシメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン [化合物番号(64e)] の黄色結晶 0.14 g を得た。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) : 3.60 (s, 3H),
 15 3.90 (s, 3H), 4.73 (s, 2H), 6.97~7.01 (m, 1H),
 7.18 (d, 1H, J=16.3 Hz), 7.32~7.38 (m, 4H),
 7.53 (d, 1H, J=16.3 Hz), 7.60 (d, 1H, J=8.4 Hz),
 7.70~7.77 (m, 1H), 7.97~8.01 (m, 1H), 1.2
 9.8 (broad s, 1H)

20 実施例 f-1 製造法Aによる本発明化合物〔化合物番号(11f)〕の合成

3-(シアノメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(3-ヒドロキシプロポキシ)ベンズアルデヒド 9.2 mg を用いた以外は実施例 e-3 と同様にして、4-(1-ピペリジノ)-3-[3-(3-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン [化合物番号(11f)] の黄色結晶 4.9 mg を得た。

25 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1.78~2.04 (m, 9H), 3.82~4.13 (m, 8H), 6.90~6.92 (m, 2H),
 7.03~7.13 (m, 4H), 7.23~7.39 (m, 3H), 7.91 (broad s, 1H), 8.14~8.16 (m, 1H)

実施例 3 (I型コラーゲン遺伝子の転写調節領域と結合されたレポーター遺伝子を有するプラスミドの調製)

正常ヒト胎児皮膚線維芽細胞 (Clontech社、カタログ番号CC-250
5 9) 1×10^8 細胞を 37°C、5% CO₂ 霧囲気下で一晩培養した。培養された細胞をリン酸ナトリウム緩衝液 (以下、PBSと記す。) で2回洗浄した後、PBS 3ml を加えセルスクレイパー (Nalgen、カタログ番号179693) を用いて細胞を器壁から剥がした。剥がされた細胞を遠心分離 (1, 500 rpm、4 °C、15分間) により集め、これを PBS 20ml に懸濁して再度遠心分離した。
10 得られた沈殿に、DNA Extraction Kit (Stratagene社、カタログ番号200600) のSolution 2を11ml、pronase を4. 8 μl それぞれ加えて60°Cにて1時間振とうした後、得られた混合液を氷中に10分間放置した。次に、当該混合液に上記キットのSolution 3を4 ml 加えて混合した後、これを氷中に5分間放置した。遠心分離 (3, 000 rpm、4 °C、15分間) し、上清を回収した。回収された上清に、当該上清1ml当たり2 μl のRNase を加え、37°Cで15分間放置した。この混合液に、2倍容量のエタノールを加えて混合し、出現した白い糸状の物質 (ゲノムDNA) を回収した。回収されたゲノムDNAを70%エタノールで洗浄した後、風乾した。風乾されたゲノムDNAを10mM Tris-HCl, 1mM EDTA (pH 8.
15 0) (以下、TEと記す。) 500 μl に溶解した。

得られたゲノムDNA溶解液 (ゲノムDNA 1 μg相当量) と、配列番号1で示される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド及び配列番号2で示される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド (10 pmol/μl) 各1 μl、蒸留水 29 μl、Takara LA Taq (宝酒造社、カタログ番号RR002A) に添付されたbuffer 5 μl、Mg²⁺溶液 5 μl、dNTP mixture 5 μl 及びTakara LA Taq (宝酒造社、カタログ番号RR002A) 0. 5 μl を混合した。得られた混合液を94°C、5分間保温した後、94°C、1分間次いで60 °C、1分間さらに72°C、1分間の保温を1サイクルとしてこれを30サイクル行

った。当該混合液を2%アガロースゲル電気泳動に供することにより、約0.5 kbのDNAを回収した。回収されたDNAをフェノール・クロロホルム処理した後、エタノール沈殿することによりDNAを回収した。回収されたDNAを超純水に溶解し、この溶解液にN he I 2.5 μl及びH i n d III 2.5 μlを加え、3 5 7℃で3時間保温した。次いで、当該溶解液を2%アガロースゲル電気泳動に供することにより、約3.5 kbのDNAを回収した。回収されたDNAをエタノール沈殿することにより再びDNA（以下、コラーゲンプロモーターDNAと記す。）を回収した。

一方、ホタルルシフェラーゼをコードする塩基配列を有するベクターp G L 3（Promega社、カタログ番号E 1 7 5 1）をN he I 及びH i n d IIIで消化した後、上記と同様にアガロースゲル電気泳動に供することにより、約5 kbのDNAを回収した。回収されたDNAをエタノール沈殿することにより再びDNAを回収した。回収されたDNAに蒸留水44 μl、Alkaline Phosphatase（宝酒造、カタログ番号2120A）に添付されたBuffer 5 μl及びAlkaline Phosphatase（宝酒造社、カタログ番号2120A）1 μlを加えて、この混合液を65℃で30分間保温した。次に、当該混合液を2回フェノール・クロロホルム処理した後、エタノール沈殿することによりDNA（以下、LucベクターDNAと記す。）を回収した。次いで、上記コラーゲンプロモーターDNA 約20ngとLucベクターDNA 約20ngとを混合した後、20 DNA Ligation kit Ver 2酵素溶液を同量添加して16℃で一昼夜保温した。当該混合液に大腸菌5 H d α（TOYOB O社、カタログ番号DNA-903）を加えて氷中に30分間放置し、次いで42℃、45秒間保温した後、得られた大腸菌を50 μg/m1 アンピシリンナトリウム（ナカライト社、カタログ番号027-39）を含むLBプレートに播種し、37℃、一昼夜放置した。出現したシングルコロニーを50 μg/m1 アンピシリンを含むLB培地2m1で37℃、12時間培養した。得られた培養液からAUTOMATIC DNA ISOLATION SYSTEM PI-50（KURABO社）を用いてプラスミドDNAを調製した。調製されたプラスミドDNAの塩基配列をDNAシークエンサーで分

析した。その結果、当該プラスミド（以下、COL-Lucと記す。）は、ヒト由來のI型コラーゲン α 2鎖遺伝子の転写調節領域の-3500～+5.7（転写開始点を+1とする。）の塩基配列の下流に、レポーター遺伝子としてホタルルシフェラーゼのアミノ酸配列をコードする塩基配列が接続されてなる塩基配列を保有して
5 いることが確認された。

実施例4（レポーター遺伝子の発現量を指標とした被験化合物が有するI型コラーゲン遺伝子の転写調節能力の測定）

正常ヒト胎児皮膚線維芽細胞 1×10^6 細胞を 100 mm^2 ディッシュに播種し、
10 非働化牛胎児血清（以下、FBSと記す。Gibco社、カタログ番号21140-079）を10（v/v）%含むDulbecco's-MEM（日本製薬社、カタログ番号05919）培地（以下、当該培地をD-MEM（+）と記す。）中で37℃、5%CO₂雰囲気下において一晩培養した。次いで培地を、FBSを含まないDulbecco's-MEM培地（以下、当該培地をD-MEM（-）と記す。）に置換した。

D-MEM（-）300μlに、COL-Luc 5μg及びpCMV-β-gal（Invitrogen社、カタログ番号10586-014）5μgを加え、得られた混合液を室温で5分間放置した（溶液1）。また、D-MEM（-）300μlにLipofectine（Gibco社、カタログ番号18292-011）20μlを加え、得られた混合液を室温で45分間放置した（溶液2）。次に、溶液1と溶液2とを混合し、これを室温で10分間放置した後、当該混合液にD-MEM（-）5.4mlを加えて混合した。当該混合液を前記正常ヒト胎児皮膚線維芽細胞に添加した後、当該細胞を37℃、5%CO₂雰囲気下で培養した。6時間後、ディッシュから培養上清を除き、細胞をPBSで2回洗浄した後、ディッシュに0.25%トリプシンを含むPBS 1mlを添加してディッシュから細胞を剥がした。剥がされた細胞にD-MEM（+）を加えてよく混合した後、当該混合物を12ウエルプレートに1mlずつ分注し、これを37℃、5%CO₂雰囲気下で終夜培養した。翌日、各ウエルをD-MEM（-）で2回洗浄した後、0.1%

FBSを含むDulbecco's-MEM培地（以下、当該培地をD-MEM（0.1%）と記す。）1mlに置換した。

このようにして培養された細胞に、化合物番号（7a）～（11a）、（13a）～（18a）、（20a）～（22a）、（28a）～（35a）、（10e）～（11e）、（13e）～（18e）、（21e）～（26e）、（28e）～（31e）又は（33e）で示される本発明化合物をそれぞれ100μMとなるようジメチルスルホキシド（以下、DMSOと記す。）に溶解させてなる溶液10μlを添加した（最終濃度1μM）。尚、対照ではDMSO10μlのみを添加した。

1時間後、TGF-β（Peprō Tech社）の0.5μg/ml水溶液又は蒸留水を10μl添加し、37℃、5%CO₂雰囲気下でさらに40時間培養した。培養された細胞をPBSで2回洗浄した後、これに細胞溶解剤（東洋インキ社、カタログ番号PD10）200μlを加え細胞を剥がした。剥がされた細胞を細胞懸濁液として回収した後、これを遠心分離（15,000 rpm、4℃、5分間）することにより、上清を回収した。回収された上清各50μlを96ウエルプレートに移した後、MICROLUMAT LB96P(EG&G BERTHOLD社製)を用いて、Lucアッセイ溶液（20mM Tricine(pH7.8)、2.67mM MgSO₄、0.1mM EDTA、33.3mM DTT、270μM Coenzyme A、530μMATP、470μM Luciferin）50μlを当該プレートに自動分注した後、各ウエル内の発光量を測定した（Delay: 1.6秒、Meas. Interval: 20秒）。

一方、回収された上清又は細胞溶解剤50μlを、予め96ウエルプレートに分注されたβ-gal基質溶液（5.8mM o-nitrophenyl-beta-D-galactopyranoside、1mM MgCl₂、4.5mM 2-メルカプトエタノール）50μlに加えて37℃、2時間インキュベートした後、マイクロプレートリーダーを用いて各ウエル内の420nmの吸光度を測定した。得られた値を基にし、次式に従って転写活性を算出した。

$$\text{転写活性} = [\text{発光量 (上清添加区)} - \text{発光量 (細胞溶解剤添加区)}] / [420\text{ nm}]$$

m吸光度（上清添加区）－420nm吸光度（細胞溶解剤添加区）]

次に、算出された転写活性を基にし、次式に従って、TGF- β が有するI型コラーゲン遺伝子の転写促進能力に対する被験化合物の阻害効果を阻害度として算出した。

5 阻害度 = [転写活性(DMSO及びTGF- β 添加試験区) - 転写活性(化合物及びTGF- β 添加試験区)] / [転写活性(DMSO及びTGF- β 添加試験区) - 転写活性(DMSO及びTGF- β 無添加試験区)] × 100

化合物番号(7a)～(11a)、(13a)、(18a)～(20a)、(22a)、(28a)～(35a)、(10e)、(11e)、(13e)、(18e)～(21e)、(26e)、(28e)～(31e)又は(33e)で示される本発明化合物の阻害度は、いずれも70以上であった。これらの化合物が、TGF- β が有するI型コラーゲン遺伝子の転写促進能力を阻害し、I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制する能力を有することが確認された。

15 実施例5 (本発明化合物の投与による慢性腎不全の改善)

(1) 抗Thy-1抗体(IgG)の調製

MAbTrap Kit (Amersham Biosciences社、カタログ番号17-1128-01)を用い、抗ラットCD90 (Thy1.1)モノクローナル抗体を含む腹水凍結乾燥粉末(CEDARLANE社、ロット番号0520122)からIgGを精製した。

腹水3ml分にbinding buffer 6mlを加えて充分に回収し、0.22μmのフィルターを通した。得られた溶液を予めバッファライズしたカラムにアプライした後、10ml binding bufferで洗浄した。その後、5ml elution bufferで溶出した。洗浄時から1mlごとに分画し、牛血清アルブミンを標準として各画分のタンパク濃度を測定した。溶出パターンから単一ピークを確認し、IgG画分を生理食塩水に対して4℃、終夜で透析した。得られた抗Thy-1抗体(IgG)のタンパク濃度を算出した。

(2) 抗Thy-1抗体(IgG)及び化合物の投与

化合物番号（28a）で示される本発明化合物（以下、本発明化合物（28a）と記す。）、化合物番号（30a）で示される本発明化合物（以下、本発明化合物（30a）と記す。）、化合物番号（33a）で示される本発明化合物（以下、本発明化合物（33a）と記す。）、化合物番号（10e）で示される本発明化合物（以下、本発明化合物（10e）と記す。）、化合物番号（18e）で示される本発明化合物（以下、本発明化合物（18e）と記す。）、化合物番号（31e）で示される本発明化合物（以下、本発明化合物（31e）と記す。）及び媒体であるコーンオイルをそれぞれ秤量し、これらを乳鉢及び乳棒を用いて混合して3mg/kg溶液を作製した。7週齢の雄のWistarラット〔日本チャールス・リバー(株)〕を1群当たり4匹用い、60μg/ml抗Thy-1抗体(IgG)又は生理食塩水を5ml/kgの割合で尾静脈より静注した。投与直後から本発明化合物又はコーンオイルを5ml/kgの割合で7日間反復経口投与した。本発明化合物の投与量は15mg/kg/dayであった。

(3) 腎糸球体のI型コラーゲン遺伝子のmRNAの定量

最終投与翌日に全採血により、上記(2)のようにして飼育されたラットを屠殺し、腎臓を摘出した。摘出された腎臓の腎臓皮質からRNaseasy Mini Kit (QIAGEN社、カタログ番号74106) を用いて全RNAを分離した。分離された全RNA 5μl (50ng) に、20μM オリゴdT 1μl 及びRNaseフリー蒸留水 4μl を加えて65℃、5分間インキュベートした直後に氷冷した。当該溶液10μlに、5×バッファー 4μl、MgCl₂ 2.4μl、10mM dNTP 1μl、RNasin 1μl、ImPromII 1μl、RNaseフリー蒸留水0.6μl (以上全てPromega社) を加えて25℃ 5分間、42℃ 1時間、70℃ 15分間の条件で逆転写反応した。

逆転写反応溶液5μlに、配列番号3、4で示される各1.25pmol/μlのプライマー2μl、配列番号5で示されるI型コラーゲン遺伝子のDNA検出用プローブ(FAM-ctcgccttca tgccgcgtgc agc-TAMRA) 1.25μl、Rodent GAPDHプライマー 各0.25μl、Rodent GAPDHプローブ 0.25μl、TaqMan Universal PCR Master Mix

(以上全てアプライドバイオシステム社) 12. 5 μ l 及び滅菌水 1. 5 μ l をOptical 96-Well Reaction Plate (アプライドバイオシステム社、カタログ番号N801-0560) のウエル中で混合した。スタンダードは逆転写反応溶液 5 μ l の代わりに予め調製したラット腎皮質 cDNA 5 500、250、125、62. 5、31. 25、15. 625 ng/ μ l 各 5 μ l を用いた。その後、Gene Amp 7900 (アプライドバイオシステム社) を用いて 50°C 5 分間 1 サイクル、95°C 15 秒間及び 60°C 1 分間の 40 サイクルの条件で PCR した。定量はスタンダード直線を作成した後、各サンプルの I 型コラーゲン量及び GAPDH 量を算出し、次式に従って転写量を算出した。

$$\text{I型コラーゲン転写量} = \text{I型コラーゲン量} / \text{GAPDH量}$$

得られた結果の統計処理としては、抗 Thy-1 抗体及びコーンオイル投与群と他の各群との 2 群間でそれぞれ分散比の F 検定を行い、分散に有意差がない場合には Student の t 検定 (片側) を、分散に有意差がある場合には Aspin-Welch 検定 (片側) 15 を行った。結果を表 3 及び表 4 に示す。

本発明化合物 (28a)、本発明化合物 (30a)、本発明化合物 (33a)、本発明化合物 (10e)、本発明化合物 (18e) 及び本発明化合物 (31e) が慢性腎不全を改善する能力を有することが確認された。

表3

| 群 | 抗Thy -1抗体 | 投与物質 | コラーゲン遺 伝子のmRN A | 検定結果 |
|---------------------|--------------|-----------------|-----------------------|---------|
| コントロール群 | + | コーンオイル | 3. 4 | - |
| 本発明化合物(28a) の投与群 | + | 本発明化合物 (28a) | 2. 0 | p<0. 05 |
| 本発明化合物(30a) の投与群 | + | 本発明化合物 (30a) | 2. 4 | p<0. 05 |
| 本発明化合物(33a) の投与群 | + | 本発明化合物 (33a) | 2. 4 | p<0. 05 |
| 正常群 | - | コーンオイル | 1. 9 | p<0. 01 |

表4

| 群 | 抗Thy -1抗体 | 投与物質 | コラーゲン遺 伝子のmRN A | 検定結果 |
|---------------------|--------------|-----------------|-----------------------|---------|
| コントロール群 | + | コーンオイル | 5. 6 | - |
| 本発明化合物(10e) の投与群 | + | 本発明化合物 (10e) | 2. 0 | p<0. 01 |
| 本発明化合物(18e) の投与群 | + | 本発明化合物 (18e) | 1. 9 | p<0. 01 |
| 本発明化合物(31e) の投与群 | + | 本発明化合物 (31e) | 3. 3 | p<0. 01 |
| 正常群 | - | コーンオイル | 1. 7 | p<0. 01 |

5 実施例6 (本発明化合物の投与による慢性腎不全の改善)

(1) 抗Thy-1抗体(IgG)の調製

実施例 5 と同様に、調製を実施した。

(2) 抗 Thy - 1 抗体 (IgG) 及び化合物の投与

本発明化合物として、化合物番号 (37a) で示される本発明化合物（以下、本発明化合物 (37a) と記す。）を用い、媒体として、0: 5% メチルセルロース水溶液を用い、また、Wistar ラットを 1 群当たり 10 匹用いた以外は、実施例 5 と同様に、投与を実施した。

(3) 腎糸球体の I 型コラーゲン遺伝子の mRNA の定量

実施例 5 と同様に、定量を実施した。結果を表 5 に示す。

本発明化合物 (37a) が慢性腎不全を改善する能力を有することが確認された

10.

表 5

| 群 | 抗 Thy - 1 抗体 | 投与物質 | コラーゲン遺伝子の mRNA | 検定結果 |
|-------------------|--------------|-------------------|----------------|-----------|
| コントロール群 | + | 0. 5% メチルセルロース水溶液 | 2. 1 | - |
| 本発明化合物 (37a) の投与群 | + | 本発明化合物 (37) | 1. 5 | p < 0. 01 |
| 正常群 | - | 0. 5% メチルセルロース水溶液 | 1. 0 | p < 0. 01 |

産業上の利用の可能性

本発明により、組織における I 型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させ、コラーゲン蓄積量を低下させることにより、組織の線維化を改善させる組成物（即ち、コラーゲン蓄積抑制剤や線維症治療剤）等の開発・提供が可能となる。

配列表フリーテキスト

配列番号 1

コラーゲンプロモーターDNAを増幅するために設計されたオリゴヌクレオチド
プライマー

配列番号 2

コラーゲンプロモーターDNAを増幅するために設計されたオリゴヌクレオチド

5 プライマー

配列番号 3

コラーゲンDNAを検出するために設計されたオリゴヌクレオチドプライマー

配列番号 4

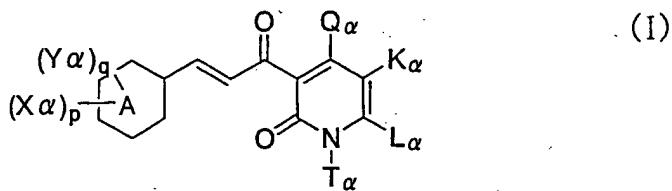
コラーゲンDNAを検出するために設計されたオリゴヌクレオチドプライマー

10 配列番号 5

コラーゲンDNAを検出するために設計されたオリゴヌクレオチドプローブ

請求の範囲

1. 式 (I)



[式中、

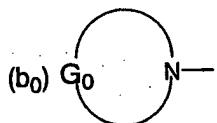
I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、 $(Y_\alpha)_q$ において、 Y_α は、炭素原子上の置換基であって、下記の X_0 群又は Y_0 群の基を表し、qは、0、1、2、3又は4を表して、qが2以上のとき、 Y_α は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる Y_α は、 Z_0 群の基をなしてA環と縮環してもよく、 $(X_\alpha)_p$ において、 X_α は、下記の X_0 群、 Y_0 群及び Z_0 群に属さない炭素原子上の置換基を表し、pは、1、2、3、4又は5を表し、pが2以上のとき、 X_α は同一又は相異なり、pとqとの和は5以下である。

(1) X_0 群： M_a -基 [M_a は、 R_b -基 (R_b は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 R_c - B_a - R_d -基 (R_c は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 B_a は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 R_d は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 HOR_d -基 (R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 R_e-CO-R_d -基 (R_e は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O-R_d$ -基 (R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-O-CO-R_d$ -基 (R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $HO-CO-CH=CH$ -基、 $R_eR_e'N-R_d$ -基 (R_e 及び R_e' は、同一又は相異なり、 R_e は、前記と同一の意味を表し、 R_e' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-NR_e'-R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N(R_e)-R_d$ -基 (R_b 、 R_e 及び R_d は

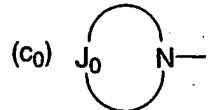
、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e' N-CO-R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e' N-CO-NR_e'' -R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、同一又は相異なり、 R_e 及び R_e' は、前記と同一の意味を表し、 R_e'' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)
 5 、 $R_e R_e' N-C(=NR_e''') -NR_e''' -R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 、 R_e'' 及び R_e''' は、同一又は相異なり、 R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、前記と同一の意味を表し、 R_e''' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b-SO_2-NR_e-R_d$ -基 (R_b 、 R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e' N-SO_2-R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。]である。

。

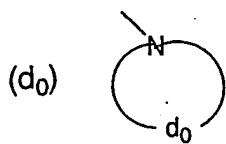
(2) Y_0 群： $M_{b0}-R_d$ -基 [M_{b0} は、 M_{c0} -基 { M_{c0} は、 $M_{d0}-R_d'$ -基 { M_{d0} は、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよい6-10員環のアリール基、又は、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよい5-10員環のヘテロアリール基、又は、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよい不飽和結合を含んでもよい3-10員環の炭化水素環若しくは複素環をなす基、又は、
 15



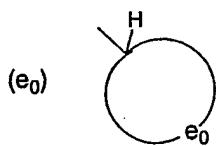
(b₀)-基 ((b₀)において、 G_0 は、置換基を有してもよい、飽和又は不飽和の、非芳香族の、5~14員の炭化水素環又は複素環をなす。)、



20 (c₀)-基 ((c₀)において、 J_0 は、窒素原子を含んでもよく、芳香族5-7員環をなす。)、



(d₀) - 基 { d₀ は、カルボニル基又はチオカルボニル基で置換され、更に、オキシ基、チオ基、-NR₁-基 { R₁ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはR₂-B₁-基 (R₂ は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、B₁ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。) で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。} 、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい5-12員の炭化水素環をなす。} 又は



10

(e₀) - 基 { e₀ は、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、-NR₁-基 (R₁ は、前記と同一の意味を表す。) 、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい5-12員の炭化水素環をなす。} を表し、R_d' は、R_d と同一又は相異なり、R_d と同一の意味を表す。} を表す。} 、M_{c0}-B_a-基 (M_{c0} 及びB_a は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}-CO-基 (M_{c0} は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}-CO-O-基 (M_{c0} は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}O-CO-基 (M_{c0} は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}R_eN-基 (M_{c0} 及びR_e は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}-CO-NR_e-基 (M_{c0} 及びR_e は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}O-CO-NR_e-基 (M_{c0} 及びR_e は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}R_eN-CO-基 (M_{c0} 及びR_e は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}R_eN-CO-NR_e'-基 (M_{c0}、R_e 及びR_e' は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}R_eN-C(=NR_e')-NR_e''-基 (M_c

$_0$ 、 R_e 、 $R_{e'}$ 及び $R_{e''}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}-SO_2-NR_e$ -基(M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_{c_0}R_eN-SO_2$ -基(M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。]である。

5 (3) Z_0 群：ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10アルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはスルホニル基を有してもよい、5-12員環の炭化水素環又は複素環であって、芳香族又は非芳香族の、単環又は縮環であって、A環と縮環する基である。

10 I I . Q_a は、置換されてもよい水酸基、又は、置換されてもよいアミノ基を表す。

I I I . T_a は、水素原子、又は、窒素原子上の置換基を表す。

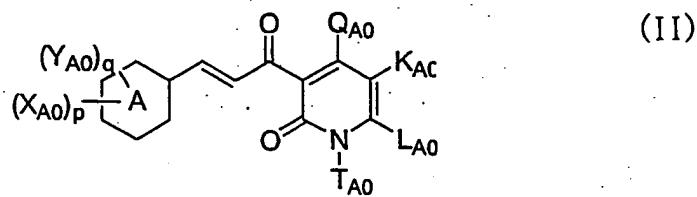
I V . K_a 及び L_a は、同一又は相異なり、水素原子、又は、炭素原子上の置換基を表し、 K_a と L_a とは、置換基を有してもよいC1-C10アルキレン基又は置換基を有してもよいC1-C10アルケニレン基をなすことがある。

15 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと

20 を意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物。

2. 式 (II)

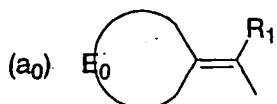


[式中、I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。]

I I. $(X_{A_0})_p$ において、 X_{A_0} は、炭素原子上の置換基であって、下記の A_0 群から N_0 群までのいずれかの群に含まれる基を表し、pは、1、2、3、4又は5を表し、pが2以上のとき、 X_{A_0} は、同一又は相異なる。

5 (1) A_0 群: D_1-R_4 -基 [D_1 は、 $(R_1-(O)_k-A_1N-(O)_k)$ -基 { R_1 は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは R_2-B_1 -基 (R_2 は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、 B_1 は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。) で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表し、kは、0又は1を表し、 A_1 は、 $R_3-(CHR_0)_m-(B_2-B_3)_m$ -基 { R_3 は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは R_2-B_1 -基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニル基を表し、 R_0 は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、0又は1を表し、 B_2 は、15 単結合、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_nR_1')$ -基 (R_1' は、 R_1 と同一又は相異なり、 R_1 と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。) を表し、 B_3 は、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、m'は、0又は1を表し、 B_3 がスルホニル基のとき、mは0となりかつ R_3 が水素原子となることはない。} を表し、k'は、0又は1を表す。} を表し、 R_4 は、C1-C10アルキレン基を表す。但し、 $R_0', R_0'', N-R_4$ -基 (R_0' 及び R_0'' は、 R_0 と同一又は相異なり、 R_0 と同一の意味を表し、 R_4 は、前記と同一の意味を表す。) を除く。] 20 、 D_2-R_4 -基 [D_2 は、シアノ基、 $R_1R_1'NC$ ($=N-(O)_n-A_1$)-基 (R_1, R_1', n 、及び A_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 $A_1N=C(-OR_2)$ -基 (A_1 及び R_2 は、前記と同一の意味を表す。) 又は NH_2-CS -基を表し 25 、 R_4 は前記と同一の意味を表す。] 、 D_3-R_4 -基 (D_3 は、ニトロ基又は R_1O
 SO_2 -基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_4 は、前記と同一の意味を表す。} 又は R_1OSO_2 -基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。) である。

(2) B_0 群:

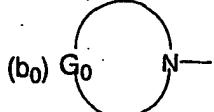


(a₀) - 基

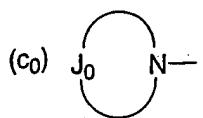
((a₀) において、E₀は、置換基を有してもよい、飽和又は不飽和の、芳香族又
5 非芳香族の、5～14員の炭化水素環又は複素環をなし、R₁は、前記と同一の
意味を表す。) である。

(3) C₀群：ハロゲン原子、R₂-B₁-基 (R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表
す。) 、D₄-R₄-基 [D₄は、水酸基又はA₁-O-基 (A₁は、前記と同一の意
味を表す。) を表し、R₄は前記と同一の意味を表す。] 、D₅-基 [D₅は、O=
10 C (R₃) - 基 (R₃は、前記と同一の意味を表す。) 、A₁- (O)_n-N=C (R
3) - 基 (A₁、n及びR₃は、前記と同一の意味を表す。) 、R₁-B₀-CO-R₄
- (O)_n-N=C (R₃) - 基 (R₁、R₄、n及びR₃は、前記と同一の意味を表
し、B₀は、オキシ基、チオ基又は-N ((O)_mR₁') - 基 (R₁' 及びmは、前
記と同一の意味を表す。) を表す。] 、D₂-R₄- (O)_n-N=C (R₃) - 基 (R₂、
15 R₄、n及びR₃は、前記と同一の意味を表す。) 又はR₁A₁N-N=C (R₃) - 基 (R₁
、A₁及びR₃は、前記と同一の意味を表す。) を表す。] 、R₁A₁
N-O-R₄-基 (R₁、A₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) 、R₁(A₁
- (O)_n-) N-基 (R₁、A₁及びnは、前記と同一の意味を表す。) 、D₂-
20 基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。) 又はD₃-基 (D₃は、前記と同一の意味
を表す。) で置換されたC2-C10アルケニル基
である。

(4) D₀群：



(b₀) - R₄-基 ((b₀) において、G₀は、置換基を有してもよい、飽和又は不
飽和の、非芳香族の、5～14員の炭化水素環又は複素環をなす。) 、



(c₀) - R₄-基

(c₀)において、J₀は、窒素原子を含んでもよく、芳香族5-7員環をなし、R₄は、前記と同一の意味を表す。)、ハロゲン原子、R₂-B₁-R₄-基 (R₂、
5 B₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₄-R₄-基 (D₄及びR₄は、前記
と同一の意味を表す。)、D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-
R₄-基 (D₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-基 (D₂は、前記と
同一の意味を表す。) 又はD₃-R₄-基 (D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す
。) で置換されたC2-C10アルキニル基

10 である。

(5) E₀群: A₂-CO-R₅-基

である。但し、A₂が水酸基のとき、R₅がビニレン基ではない。

[A₂ は、

(i) A₃-B₄-基

15 {A₃は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又
は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子
で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R_{a0}-(R₄)_m-基 (R_{a0}は、
置換されてもよい5-7員環のアリール基又はヘテロアリール基を表し、R₄及び
mは前記と同一の意味を表す。)、又は、(b₀)-R₄-基 ((b₀)及びR₄は、
20 前記と同一の意味を表す。)、(c₀)-R₄-基 ((c₀)及びR₄は、前記と
同一の意味を表す。)、R₂-B₁-R₄-基 (R₂、B₁及びR₄は、前記と同一の
意味を表す。)、D₄-R₄-基 (D₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、
D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-R₄-基 (D₁及びR₄は、
前記と同一の意味を表す。)、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。)、
25 D₃-R₄-基 (D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) 若しくはA₄-SO₂
-R₄-基 {A₄は、(b₀)-基 ((b₀)は、前記と同一の意味を表す。)、(

c_0) - 基 ((c_0) は、前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1 R_1'$ N - 基 (R_1 及び R_1' は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_4 は、前記と同一の意味を表す。} で置換された C1-C10 アルキル基を表し、

5 B_4 は、オキシ基、チオ基又は -N ((O)_m R_1) - 基 (R_1 及び m は、前記と同一の意味を表す。) を表す。但し、 B_4 がチオ基のとき、 A_3 が水素原子ではない。} 、

(ii) $R_1 - B_4 - CO - R_4 - B_4'$ - 基 (R_1 、 B_4 及び R_4' は、前記と同一の意味を表し、 B_4' は、 B_4 と同一又は相異なり、 B_4 と同一の意味を表す。但し、 B_4 がチオ基のとき、 R_2 が水素原子ではない。) 又は $D_2 - R_4 - B_4 -$ 基 (D_2 、 R_4 及び B_4 は、前記と同一の意味を表す。) 、

10 (iii) $R_2 - SO_2 - NR_1 -$ 基 (R_2 は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。 R_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、

(iv) (b_0) - 基 ((b_0) は、前記と同一の意味を表す。) 、

15 (v) (c_0) - 基 ((c_0) は、前記と同一の意味を表す。) 又は (vi) $R_1 A_1 N - NR_1'$ - 基 (R_1 、 A_1 及び R_1' は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_5 は、ハロゲン原子で置換されてもよい C2-C10 アルケニレン基、又は、C2-C10 アルキニレン基を表す。]

(6) F_0 群: $A_5 - B_5 - R_6 -$ 基 [A_5 は、 D_4 - 基 (D_4 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_1 - 基 (D_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_3 - 基 (D_3 は、前記と同一の意味を表す。) 若しくは $A_4 - SO_2 -$ 基 (A_4 は、前記と同一の意味を表す。) で置換された C2-C10 アルキル基、又は、 $R_2 - B_1 -$ 基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_2 - 基 (D_2 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_5 - 基 (D_5 は、前記と同一の意味を表す。) 若しくは $A_2 - CO -$ 基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。) で置換された C1-C10 アルキル基を表し、 B_5 は、 B_1 - 基 (B_1 は、前記と同一の意味を表す。) 又は -NA₁ - 基 (A_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_6 は、単結合又は C1-C10 アルキレン基を表す。] である。

(7) G_0 群: $A_6 - B_5 - R_6 -$ 基

[A_6 は、 (a_0) - R_4 -基 ((a_0) 及び R_4 は、 前記と同一の意味を表す。)、 又は、 C2-C10アルケニル基、 又は、 C2-C10アルキニル基、 又は、 ハロゲン原子、 R_2 - B_1 - 基 (R_2 及び B_1 は、 前記と同一の意味を表す。)、 D_5 - 基 (D_5 は、 前記と同一の意味を表す。)、 D_2 - 基 (D_2 は、 前記と同一の意味を表す。) 若しくは 5 A_2 - CO - 基 (A_2 は、 前記と同一の意味を表す。) で置換されたC2-C10アルケニル基、 又は、 ハロゲン原子、 R_2 - B_1 - 基 (R_2 及び B_1 は、 前記と同一の意味を表す。)、 D_5 - 基 (D_5 は、 前記と同一の意味を表す。)、 D_2 - 基 (D_2 は、 前記と同一の意味を表す。) 若しくは A_2 - CO - 基 (A_2 は、 前記と同一の意味を表す。) で置換されたC2-C10アルキニル基、 又は、 (b_0) - 基 ((b_0) は、 前記と同一の意味を表す。)、 (c_0) - 基 ((c_0) は、 前記と同一の意味を表す。)、 D_4 - 基 (D_4 は、 前記と同一の意味を表す。)、 D_1 - 基 (D_1 は、 前記と同一の意味を表す。) 若しくは D_3 - 基 (D_3 は、 前記と同一の意味を表す。) で置換された 10 C3-C10アルケニル基、 又は、 D_4 - 基 (D_4 は、 前記と同一の意味を表す。)、 D_1 - 基 (D_1 は、 前記と同一の意味を表す。) 若しくは D_3 - 基 (D_3 は、 前記と同一の意味を表す。) で置換された C3-C10アルキニル基を表し、 B_5 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。] 15
である。

(8) H_0 群：

D_2 - N (- (O)_n - A_1) - R_6 - 基 (D_2 、 n 、 A_1 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。)、 D_2 - 基 (D_2 は、 前記と同一の意味を表す。但し、 シアノ基を除く。)、 R_1 (R_1' (O)_n) N - CR₁' = N - R_6 - 基 (R_1 、 R_1' 、 n 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表し、 R_1' は、 R_1 と同一又は相異なり、 R_1 と同一の意味を表す。)、 R_1 - (O)_n - N = CR₁' - NR₂ - R_6 - 基 (R_1 、 n 、 R_1' 、 R_2 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。)、 R_2 - B_3 - NR₁ - CO - N 20 R_1 ' - R_6 - 基 (R_2 、 B_3 、 R_1 、 R_1' 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。)、 D_2 - CO - NR₁ - R_6 - 基 (D_2 、 R_1 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。) 又は A_2 - COCO - NR₁ - R_6 - 基 (A_2 、 R_1 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。)

である。

(9) I₀群：

A₇-B₆-N((O)_nR₁)-R₆-基 [A₇は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R₂-B₁

5 -R₄-基 (R₂、B₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₄-R₄-基 (D₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-R₄-基 (D₅及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-R₄-基 (D₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)

)、(b₀)-R₄-基 ((b₀)及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、(c₀

) -R₄-基 ((c₀)及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-R₄-基 (

10 D₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₃-R₄-基 (D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、A₄-SO₂-R₄-基 (A₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) 又はA₂-CO-R₄-基 (A₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)

) を表し、B₆は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]、A₈-CS-N((O)_nR₁)-R₆-基 [A₈

15 は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]、

A₇'-B₂'-B₃-N((O)_nR₁)-R₆-基 [A₇'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R₂-B₁-R₄'-基 (R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表し、R₄'

20 は、C2-C10アルキレン基を表す。)、D₄-R₄'-基 (D₄及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-R₄'-基 (D₁及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。)

)、(b₀)-R₄'-基 ((b₀)及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。)、(c₀)

-R₄'-基 ((c₀)及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-R₄'-基 (D₂及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。)、D₃-R₄'-基 (D₃

25 及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。) 又はA₂-CO-R₄-基 (A₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) を表し、B₂'は、オキシ基、チオ基又は-N(

(O)_{n'}R₁')-基 (n'は、nと同一又は相異なり、nと同一の意味を表し、

R₁'は、前記と同一の意味を表す。) を表し、B₃、n、R₁及びR₆は、前記と同

一の意味を表す。]、 A_8' 、 $-B_2'$ 、 $-CS-N((O)_nR_1)-R_6$ -基 [A_8' は、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、 B_2' は、前記と同一の意味を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]、 A_8' 、 $-S-B_3'$ 、 $-N((O)_nR_1)-R_6$ -基 [A_8']、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 B_3' は、カルボニル基又はスルホニル基を表す。] 又は $A_7''-SO_2-$
 5 $-N((O)_nR_1)-R_6$ -基 [A_7'']は、C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4'$ -基 (R_2 、 B_1 及び R_4' は、前記と同一の意味を表す。)、 D_4-R_4' -基 (D_4 及び R_4' は、前記と同一の意味を表す。)、 D_5-R_4 -
 10 基 (D_5 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 D_1-R_4' -基 (D_1 及び R_4' は、前記と同一の意味を表す。)、 $(b_0)-R_4'$ -基 ((b_0) 及び R_4' は、前記と同一の意味を表す。)、 $(c_0)-R_4'$ -基 ((c_0) 及び R_4' は、前記と同一の意味を表す。)、 D_2-R_4 -基 (D_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)、 NO_2-R_4 -基 (R_4 は、前記と同一の意味を表す。) 又は A_2-CO-R_4 -
 15 基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]

である。

(10) J₀群： A_7-CO -基 (A_7 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 A_9-CS -基 (A_9 は、 A_7 又は A_8 を表す。)、又は、 $A_9'-(O)_mN=C(A_9)$ -基 (A_9' は、 A_7' 又は A_8' を表し、 m 及び A_9 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 D_2-CO -基 (D_2 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 A_2-COCO -基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $A_9-CO-B_1'-R_6$ -基 (A_9 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 B_1' は、オキシ基又はチオ基を表す。但し、 B_1' がオキシ基のとき、 A_9 は、 A_8 ではない。)、又は、 $A_9-CS-B_1'-R_6$ -基 (A_9 、 B_1' 及び R_6 は、は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $A_7''-SO_2-B_1'-R_6$ -基 (A_7'' 、 B_1' 及び R_6 は、は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $A_8-SO_2-B_1'-R_6$ -基 (A_8 、 B_1' 及び R_6 は、は、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は、水素原子となることはない。)、又は

、 A_9' 、 $-B_2'$ 、 $-B_3$ 、 B_1' 、 $-R_6$ —基 (A_9' 、 B_2' 、 B_3 、 B_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、(b_0)—基 ((b_0) は、前記と同一の意味を表す。)若しくは (c_0)—基 ((c_0) は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC2-C10アルケニル基

5 である。

(11) K_0 群: $A_{10}-N((O)_nR_1)-CO-R_6$ —基 [A_{10} は、水素原子(但し、 n は0ではない。)、 $A_7''-SO_2$ —基 (A_7'' は、前記と同一の意味を表す。)、 A_8-SO_2 —基 (A_8 は、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は、水素原子とはならない。)、 $A_9' O$ —基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。但し、 n は1ではない。)、 $A_9' -$ 基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。但し、 n が0のとき、 A_8' を除く。)、 R_2OCH_2 —基 (R_2 は、前記と同一の意味を表す。)、 A_2-CO-R_4 —基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2-CO-CH(CH_2CO-A_2)$ —基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]

15 である。

(12) L_0 群: $A_{10}'-N((O)_nR_1)-SO_2-R_6$ —基 [A_{10}' は、水素原子(但し、 n は0ではない。)、 $A_9' O$ —基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。但し、 n は1ではない。)、 $A_9' -$ 基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。但し、 n が0のとき、 A_8' を除く。)、 R_2-CO —基 (R_2 は、前記と同一の意味を表す。)、 A_2-CO-R_4 —基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2-CO-CH(CH_2CO-A_2)$ —基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]、 $A_9'', R_1N-SO_2-N((O)_nR_1')-R_6$ —基 [A_9'' は、水素原子又は $A_9' -$ 基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 R_1 、 n 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]又は(b_0)—基 ((b_0) 、 n 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]である。

(13) M_0 群: $R_1(R_2S)C=N-R_6$ —基 (R_1 、 R_2 及び R_6 は、前記と同一

の意味を表す。)、 R_2B (R_2' , B') $C=N-R_6$ -基 (R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 R_2' は、 R_2 と同一又は相異なり、 R_2 と、同一の意味を表し、 B 及び B' は、同一又は相異なり、オキシ基又はチオ基を表す。)、 $R_1R_1'N$ - (R_2S) $C=N-R_6$ -基 (R_1 、 R_1' 、 R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_1N=C(SR_2)-NR_2'-R_6$ -基 (R_1 、 R_2 、 R_2' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1(R_1'O)N-R_6$ -基 (R_1 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)

である。

(14) N_0 群: $A_{11}-P(=O)(OR_1')-R_4$ -基 [A_{11} は、 R_1 -基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。)、 R_1O-R_6 -基 (R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1OCO-CHR_0$ -基 (R_1 及び R_0 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_1' 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。]

である。

I I I. (Y_{A_0})_qにおいて、 Y_{A_0} は、炭素原子上の置換基であって、下記の X_0 群及び Y_0 群の基を表し、 q は、0、1、2、3又は4を表し、 p (p は、前記と同一の意味を表す。) と q との和は5以下であり、 q が2以上のとき、 Y_{A_0} は同一又は相異なり、 q が2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる Y_{A_0} は、 Z_0 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

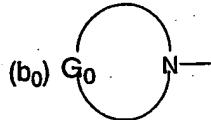
(1) X_0 群:

M_a -基 [M_a は、 R_b -基 (R_b は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c-B_a-R_d$ -基 (R_c は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 B_a は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 R_d は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 HOR_d -基 (R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 R_e-CO-R_d -基 (R_e は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O-R_d$ -基 (R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eO-CO-R_d$ -基 (R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $HO-CO-CH=CH$ -基、 R

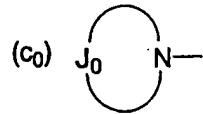
R_e' 、 $N - R_d$ -基 (R_e 及び R_e') は、同一又は相異なり、 R_e は、前記と同一の意味を表し、 R_e' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_e - CO - NR_e' - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_bO - CO - N(R_e) - R_d$ -基 (R_b 、 R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_eR_e'N - CO - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_eR_e'N - CO - NR_e'' - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、同一又は相異なり、 R_e 及び R_e' は、前記と同一の意味を表し、 R_e'' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_eR_e'N - C(=NR_e'') - NR_e''' - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 、 R_e'' 及び R_e''' は、同一又は相異なり、 R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、前記と同一の意味を表し、 R_e''' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_b - SO_2 - NR_e - R_d$ -基 (R_b 、 R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_eR_e'N - SO_2 - R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。) 、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。

15 (2) Y_0 群：

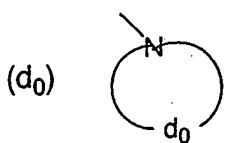
$M_{b_0} - R_d$ -基 [M_{b_0} は、 M_{c_0} -基 (M_{c_0} は、 $M_{d_0} - R_d$ '-基 (M_{d_0} は、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよい6-10員環のアリール基、又は、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよい5-10員環のヘテロアリール基、又は、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよい不飽和結合を含んでもよい3-10員環の炭化水素環若しくは複素環をなす基、又は、



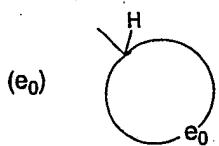
(b₀) -基 ((b₀) は、前記と同一の意味を表す。) 、



(c₀) -基 ((c₀) は、前記と同一の意味を表す。) 、



(d₀) - 基 { d₀ は、カルボニル基又はチオカルボニル基で置換され、更に、オキシ基、チオ基、-NR₁-基 (R₁ は、前記と同一の意味を表す。) 、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい 5-12 員の炭化水素環をなす。} 又は



(e₀) - 基 { e₀ は、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、-NR₁-基 (R₁ は、前記と同一の意味を表す。) 、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい 5-12 員の炭化水素環をなす。} を表し、R_{d'} は、R_d と同一又は相異なり、R_d と同一の意味を表す。} を表す。} 、M_{c0}-B_a-基 (M_{c0} 及びB_a は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}-CO-基 (M_{c0} は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}-CO-O-基 (M_{c0} は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}O-CO-基 (M_{c0} は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}R_eN-基 (M_{c0} 及びR_e は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}-CO-NR_e-基 (M_{c0} 及びR_e は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}O-CO-NR_e-基 (M_{c0} 及びR_e は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}R_eN-CO-基 (M_{c0} 及びR_e は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}R_eN-CO-NR_{e'}-基 (M_{c0}、R_e 及びR_{e'} は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}R_eN-C(=NR_{e'})-NR_{e''}-基 (M_{c0}、R_e、R_{e'} 及びR_{e''} は、前記と同一の意味を表す。) 、M_{c0}-SO₂-NR_e-基 (M_{c0} 及びR_e は、前記と同一の意味を表す。) 又は M_{c0}R_eN-SO₂-基

(M_{c_0} 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。]である。

(3) Z_0 群：ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10アルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはスルホニル基を有してもよい、5-12員環の炭化水素環又は複素環であって、芳香族又は非芳香族の、単環又は縮環であって、A環と縮環する基である。

IV. Q_{A_0} は、水酸基、(b_0)一基((b_0)は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9-B_6-B_c$ -基 [A_9 及び B_6 は、前記と同一の意味を表し、 B_c は、オキシ基又は-N((O)_m R_1)-基 (m 及び R_1 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 A_9 が水素原子のとき、 B_c は、スルホニル基ではない。]、 A_7' - SO_2 - B_c -基 (A_7' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8-SO_2-B_c$ -基 (A_8 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1'N-SO_2-B_c$ -基 (R_1 、 R_1' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、(b_0)- SO_2-B_c -基 ((b_0)及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9'-B_c$ -基 (A_9' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-B_c$ -基 (D_5 、 R_4 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c_0}-B_3-B_c$ -基 (M_{c_0} 、 B_3 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_{c_0}-B_c$ -基 (M_{c_0} 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)を表す。

V. T_{A_0} は、水素原子、 A_9' -基 (A_9' は、前記と同一の意味を表す。)、 D_5-R_4 -基 (D_5 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。)又は M_{c_0} -基 (M_{c_0} は、前記と同一の意味を表す。)を表す。

VI. K_{A_0} は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_{A_0} は、水素原子、C1-C10アルキル基又は M_{b_0} -基 (M_{b_0} は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 K_{A_0} と L_{A_0} とは、C1-C10アルキレン基、又は、单数又は同一又は相異なる複数の M_a 基で置換されてもよいC1-C10アルケニレン基をなすことがある。

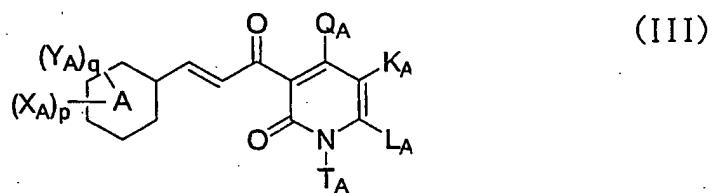
尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該

複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物。

5

3. 式 (III)



[式中、

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II. $(X_A)_p$ において、 X_A は、炭素原子上の置換基であって、下記のA群から

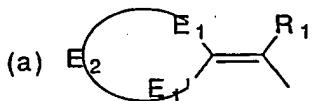
10 N群までのいずれかの群に含まれる基を表し、pは、1、2、3、4又は5を表し
、pが2以上のとき、 X_A は、同一又は相異なる。

(1) A群： $D_1 - R_4 - \text{基}$ [D_1 は、 $(R_1 - (O)_k -) A_1 N - (O)_k - \text{基}$ { R_1 は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2 - B_1 - \text{基}$ (R_2 は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、 B_1 は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。) で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表し、kは、0又は1を表し、 A_1 は、 $R_3 - (CHR_0)_m - (B_2 - B_3)_m - \text{基}$ 。 R_3 は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2 - B_1 - \text{基}$ (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、

20 C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニル基を表し、 R_0 は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、0又は1を表し、 B_2 は、单結合、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_n R_1')$ 基 (R_1' は、 R_1 と同一又は相異なり、 R_1 と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。) を表し、 B_3 は、

カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 m' は、0又は1を表し、 B_3 がスルホニル基のとき、 m は0となりかつ R_3 が水素原子となることはない。} を表し、 k' は、0又は1を表す。} を表し、 R_4 は、C1-C10アルキレン基を表す。但し、 R_0 、 R_0' 、' N-R₄-基 (R_0 ' 及び R_0'' は、 R_0 と同一又は相異なり、 R_0 と同一の意味を表し、 R_4 は、前記と同一の意味を表す。) を除く。] 、 D_2 -R₄-基 [D_2 は、シアノ基、 R_1R_1' NC (=N-(O)_n-A₁) -基 (R_1 、 R_1' 、 n 、及び A_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 $A_1N=C(-OR_2)$ -基 (A_1 及び R_2 は、前記と同一の意味を表す。) 又はNH₂-CS-基を表し、 R_4 は前記と同一の意味を表す。] 、 D_3 -R₄-基 [D_3 は、ニトロ基又は R_1O SO₂-基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_4 は、前記と同一の意味を表す。} 又は R_1OSO_2 -基 (R_1 は、前記と同一の意味を表す。) である。

(2) B群：



15 (a) -基

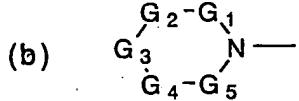
[(a)において、 E_1 及び E_1' は、C1-C10アルキル基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいメチレン基、又は、カルボニル基を表す。但し、 E_1 及び E_1' は、同時にカルボニル基となることはない。 E_2 は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは-NR₁' -基 (R_1 ' は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいC2-C10アルキレン基、又は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは-NR₁' -基 (R_1 ' は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいC3-C10アルケニレン基を表し、 R_1 は、前記と同一の意味を表す。]

である。

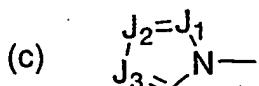
25 (3) C群：ハロゲン原子、 R_2-B_1 -基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_4 -R₄-基 [D_4 は、水酸基又は A_1-O- 基 (A_1 は、前記と同一の意

味を表す。) を表し、R₄は前記と同一の意味を表す。]、D₅-基[D₅は、O=C(R₃)-基(R₃は、前記と同一の意味を表す。)、A₁-(O)_n-N=C(R₃)-基(A₁、n及びR₃は、前記と同一の意味を表す。)、R₁-B₀-CO-R₄-(O)_n-N=C(R₃)-基(R₁、R₄、n及びR₃は、前記と同一の意味を表す。) 5 し、B₀は、オキシ基、チオ基又は-N((O)_mR₁')-基(R₁'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、D₂-R₄-(O)_n-N=C(R₃)-基(D₂、R₄、n及びR₃は、前記と同一の意味を表す。)又はR₁A₁N-N=C(R₃) 10 -基(R₁、A₁及びR₃は、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、R₁A₁N-O-R₄-基(R₁、A₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、R₁(A₁- 15 (O)_n-)N-基(R₁、A₁及びnは、前記と同一の意味を表す。)、D₂-基(D₂は、前記と同一の意味を表す。)又はD₃-基(D₃は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC2-C10アルケニル基
である。

(4) D群:



15 (b) -R₄-基[(b)において、G₁、G₂、G₄及びG₅は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、G₃は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは-NR₁-基(R₁は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1- 20 C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは-NR₁-基(R₁は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。]、



(c) -R₄-基

((c)において、J₁、J₂及びJ₃は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチル基、又は、窒素原子を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。)、ハロゲン原子、R₂-B₁-R₄-基 (R₂、B₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₄-R₄-基 (D₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-R₄-基 (D₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。)又はD₃-R₄-基 (D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC2-C10アルキニル基である。

(5) E群: A₂-CO-R₅-基
10 である。但し、A₂が水酸基のとき、R₅がビニレン基ではない。

[A₂ は、

(i) A₃-B₄-基

{A₃は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R_a-(R₄)_m-基 (R_aは、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもよい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R₄及びmは前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R₄-基 ((b)及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R₄-基 ((c)及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、R₂-B₁-R₄-基 (R₂、B₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₄-R₄-基 (D₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-基 (D₅は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-R₄-基 (D₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。)、D₃-R₄-基 (D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA₄-SO₂-R₄-基 {A₄は、(b)-基 ((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基 ((c)は、前記と同一の意味を表す。)又はR₁R_{1'}N-基 (R₁及びR_{1'}は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

B_4 は、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_mR_1)$ —基 (R_1 及び m は、前記と同一の意味を表す。) を表す。但し、 B_4 がチオ基のとき、 A_3 が水素原子ではない。}、

(ii) $R_1-B_4-CO-R_4-B_4'$ —基 (R_1 、 B_4 及び R_4 は、前記と同一の意味を表し、 B_4' は、 B_4 と同一又は相異なり、 B_4 と同一の意味を表す。但し、 B_4 がチオ基のとき、 R_2 が水素原子ではない。) 又は $D_2-R_4-B_4$ —基 (D_2 、 R_4 及び B_4 は、前記と同一の意味を表す。) 、

(iii) $R_2-SO_2-NR_1$ —基 (R_2 は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。 R_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、

(iv) (b) —基 ((b)は、前記と同一の意味を表す。) 、

(v) (c) —基 ((c)は、前記と同一の意味を表す。) 又は

(vi) $R_1A_1N-NR_1'$ —基 (R_1 、 A_1 及び R_1' は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_5 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基、又は、C2-C10アルキニレン基を表す。]

(6) F群: $A_5-B_5-R_6$ —基 [A_5 は、 D_4 —基 (D_4 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_1 —基 (D_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_3 —基 (D_3 は、前記と同一の意味を表す。) 若しくは A_4-SO_2 —基 (A_4 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 R_2-B_1 —基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_2 —基 (D_2 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_5 —基 (D_5 は、前記と同一の意味を表す。) 若しくは A_2-CO —基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC1-C10アルキル基を表し、 B_5 は、 B_1 —基 (B_1 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $-NA_1$ —基 (A_1 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_6 は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。]

である。

(7) G群: $A_6-B_5-R_6$ —基

[A_6 は、(a)— R_4 —基 ((a)及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。) 、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニル基、又は、ハロゲン原子、 R_2-B_1 —基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表す。) 、 D_5 —基 (D_5 は、前記

と同一の意味を表す。)、D₂-基(D₂は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA₂-CO-基(A₂は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子、R₂-B₁-基(R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-基(D₅は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-基(D₂は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA₂-CO-基(A₂は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC2-C10アルキニル基、又は、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一の意味を表す。)、D₄-基(D₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-基(D₁は、前記と同一の意味を表す。)若しくはD₃-基(D₃は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC3-C10
10 アルケニル基、又は、D₄-基(D₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-基(D₁は、前記と同一の意味を表す。)若しくはD₃-基(D₃は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC3-C10アルキニル基を表し、B₅及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]

である。

15 (8) H群:

D₂-N(-(O)_n-A₁)-R₆-基(D₂、n、A₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-基(D₂は、前記と同一の意味を表す。但し、シアノ基を除く。)、R₁(R₁'(O)_n)N-CR₁''=N-R₆-基(R₁、R₁'、n及びR₆は、前記と同一の意味を表し、R₁''は、R₁と同一又は相異なり、R₁と同一の意味を表す。)、R₁-(O)_n-N=CR₁'-NR₂-R₆-基(R₁、n、R₁'、R₂及びR₆は、前記と同一の意味を表す。)、R₂-B₃-NR₁-CO-NR₁'-R₆-基(R₂、B₃、R₁、R₁'及びR₆は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-CO-NR₁-R₆-基(D₂、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。)又はA₂-COCO-NR₁-R₆-基(A₂、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。)

である。

(9) I群:

A₇-B₆-N((O)_nR₁)-R₆-基[A₇は、ハロゲン原子で置換されてもよ

いC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R₂-B₁-R₄-基（R₂、B₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）、D₄-R₄-基（D₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）、D₅-R₄-基（D₅及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）、D₁-R₄-基（D₁及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）、（b）-R₄-基（（b）及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）、（c）-R₄-基（（c）及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）、D₂-R₄-基（D₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）、D₃-R₄-基（D₃及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）、A₄-SO₂-R₄-基（A₄及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）又はA₂-CO-R₄-基（A₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）を表し、B₆は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]、A₈-CS-N((O)_nR₁)-R₆-基[A₈は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]、
 A₇'-B₂'-B₃-N((O)_nR₁)-R₆-基[A₇'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R₂-B₁-R₄'-基（R₂及びB₁は、前記と同一の意味を表し、R₄'は、C2-C10アルキレン基を表す。）、D₄-R₄'-基（D₄及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。）、D₁-R₄'-基（D₁及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。）、（b）-R₄'-基（（b）及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。）、（c）-R₄'-基（（c）及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。）、D₂-R₄'-基（D₂及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。）、D₃-R₄'-基（D₃及びR₄'は、前記と同一の意味を表す。）又はA₂-CO-R₄-基（A₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。）を表し、B₂'は、オキシ基、チオ基又は-N((O)_nR₁')-基（n'は、nと同一又は相異なり、nと同一の意味を表し、R₁'は、前記と同一の意味を表す。）を表し、B₃、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]、A₈'-B₂'-CS-N((O)_nR₁)-R₆-基[A₈'は、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、B₂'は、前記と同一の意味を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]、A₈'-S-B₃'-

N ((O)_nR₁) - R₆-基 [A₈']、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表し、B₃'は、カルボニル基又はスルホニル基を表す。] 又はA₇'' - SO₂-N ((O)_nR₁) - R₆-基 [A₇']'は、C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R₂-B₁-R₄'-基 (R₂、B₁及びR₄')は、前記と同一の意味を表す。)、D₄-R₄'-基 (D₄及びR₄')は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-R₄-基 (D₅及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、D₁-R₄'-基 (D₁及びR₄')は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-R₄'-基 ((b)及びR₄')は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R₄'-基 ((c)及びR₄')は、前記と同一の意味を表す。)、D₂-R₄-基 (D₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)、N O₂-R₄-基 (R₄は、前記と同一の意味を表す。) 又はA₂-CO-R₄-基 (A₂及びR₄は、前記と同一の意味を表す。) を表し、n、R₁及びR₆は、前記と同一の意味を表す。]

である。

(10) J群：A₇-CO-基 (A₇は、前記と同一の意味を表す。)、又は、A₉-CS-基 (A₉は、A₇又はA₈を表す。)、又は、A₉' (O)_mN=C (A₉) - 基 (A₉'は、A₇'又はA₈'を表し、m及びA₉は、前記と同一の意味を表す。)、又は、D₂-CO-基 (D₂は、前記と同一の意味を表す。)、又は、A₂-COC O-基 (A₂は、前記と同一の意味を表す。)、又は、A₉-CO-B₁'-R₆-基 (A₉及びR₆は、前記と同一の意味を表し、B₁'は、オキシ基又はチオ基を表す。但し、B₁'がオキシ基のとき、A₉は、A₈ではない。)、又は、A₉-CS-B₁'-R₆-基 (A₉、B₁'及びR₆は、は、前記と同一の意味を表す。)、又は、A₇''-SO₂-B₁'-R₆-基 (A₇''、B₁'及びR₆は、は、前記と同一の意味を表す。)、又は、A₈-SO₂-B₁'-R₆-基 (A₈、B₁'及びR₆は、は、前記と同一の意味を表す。)、又は、A₉'-B₂'-B₃-B₁'-R₆-基 (A₉'、B₂'、B₃、B₁'及びR₆は、は、前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-基 ((b)は、前記と同一の意味を表す。)若しくは(c)-基 ((c)は、前記と同一の意味を表す。)で置換

されたC2-C10アルケニル基

である。

(11) K群: $A_{10}-N((O)_nR_1)-CO-R_6$ -基 [A_{10} は、水素原子(但し、 n は0ではない。)、 A_7 、 $-SO_2$ -基 (A_7 は、前記と同一の意味を表す。)、 A_8-SO_2 -基 (A_8 は、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は、水素原子とはならない。)、 A_9-O -基 (A_9 は、前記と同一の意味を表す。但し、 n は1ではない。)、 A_9 -基 (A_9 は、前記と同一の意味を表す。但し、 n が0のとき、 A_8 を除く。)、 R_2OCH_2 -基 (R_2 は、前記と同一の意味を表す。)、 A_2-CO-R_4 -基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $A_2-CO-CH(CH_2CO-A_2)$ -基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]

である。

(12) L群: $A_{10}'-N((O)_nR_1)-SO_2-R_6$ -基 [A_{10}' は、水素原子(但し、 n は0ではない。)、 A_9-O -基 (A_9 は、前記と同一の意味を表す。但し、 n は1ではない。)、 A_9 -基 (A_9 は、前記と同一の意味を表す。但し、 n が0のとき、 A_8 を除く。)、 R_2-CO -基 (R_2 は、前記と同一の意味を表す。)、 A_2-CO-R_4 -基 (A_2 及び R_4 は、前記と同一の意味を表す。) 又は $A_2-CO-CH(CH_2CO-A_2)$ -基 (A_2 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 n 、 R_1 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]、 $A_9', R_1N-SO_2-N((O)_nR_1')$ - R_6 -基 [A_9' は、水素原子又は A_9 -基 (A_9 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_1 、 n 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。] 又は (b) $-SO_2-N((O)_nR_1')-R_6$ -基 [(b)、 n 、 R_1' 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。]

である。

(13) M群: $R_1(R_2S)C=N-R_6$ -基 (R_1 、 R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_2B(R_2'B')$ $C=N-R_6$ -基 (R_2 及び R_6 は、前記と同一の意味を表し、 R_2' は、 R_2 と同一又は相異なり、 R_2 と、同一の意味を表し、 B 及び B' は、同一又は相異なり、オキシ基又はチオ基を表す。)、 $R_1R_1'N-$

(R_2S) $C=N-R_6$ -基 (R_1 、 R_1' 、 R_2 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。)、 $R_1N=C(SR_2)-NR_2'-R_6$ -基 (R_1 、 R_2 、 R_2' 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1(R_1' O)N-R_6$ -基 (R_1 、 R_1' 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。)

5 である。

(14) N群: $A_{11}-P(=O)(OR_1')-R_4$ -基 [A_{11} は、 R_1 -基 (R_1 は、 前記と同一の意味を表す。)、 R_1O-R_6 -基 (R_1 及び R_6 は、 前記と同一の意味を表す。) 又は $R_1OCO-CHR_0$ -基 (R_1 及び R_0 は、 前記と同一の意味を表す。) を表し、 R_1' 及び R_4 は、 前記と同一の意味を表す。]

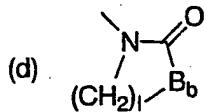
10 である。

III. (Y_A)_qにおいて、 Y_A は、 炭素原子上の置換基であつて、 下記のX群又はY群の基を表し、 q は、 0、 1、 2、 3又は4を表し、 p (p は、 前記と同一の意味を表す。) と q との和は5以下であり、 q が2以上のとき、 Y_A は、 同一又は相異なり、 q が2以上のとき、 隣接している2個の同一又は相異なる Y_A は、 Z群の基をなして、 A環と縮環してもよい。

(1) X群: M_a -基 [M_a は、 R_b -基 (R_b は、 ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、 ハロゲン原子、 ニトロ基、 シアノ基、 $R_c-B_a-R_d$ -基 (R_c は、 ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 B_a は、 オキシ基、 チオ基、 スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 R_d は、 単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HO-R_d$ -基 (R_d は、 前記と同一の意味を表す。)、 R_e-CO-R_d -基 (R_e は、 水素原子、 又は、 ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 R_d は、 前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-C-O-O-R_d$ -基 (R_e 及び R_d は、 前記と同一の意味を表す。)、 $R_eO-CO-R_d$ -基 (R_e 及び R_d は、 前記と同一の意味を表す。)、 $HO-CO-CH=CH-$ 基、 $R_eR_e'N-R_d$ -基 (R_e 及び R_e' は、 同一又は相異なり、 R_e は、 前記と同一の意味を表し、 R_e' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、 前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-NR_e'-R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、 前記と同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N(R_e)-R_d$ -基 (R_b 、 R_e 及び R_d は、 前記と

同一の意味を表す。)、 $R_e R_e'$ 、 $N-CO-R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e'$ 、 $N-CO-NR_e''-R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、同一又は相異なり、 R_e 及び R_e' は、前記と同一の意味を表し、 R_e'' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e'$ 、
5 $N-C(=NR_e'')-NR_e'''-R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 、 R_e'' 及び R_e''' は、同一又は相異なり、 R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、前記と同一の意味を表し、 R_e''' は、 R_e と同一の意味を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。)
、 $R_b-SO_2-NR_e-R_d$ -基 (R_b 、 R_e 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)
)、 $R_e R_e'$ 、 $N-SO_2-R_d$ -基 (R_e 、 R_e' 及び R_d は、前記と同一の意味を表す。)、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。]である。

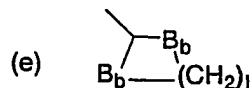
10 (2) Y群： M_b-R_d -基 [M_b は、 M_c -基 { M_c は、 M_d-R_d '-基 { M_d は、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいフェニル基、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいピリジル基、 M_a -基 (M_a は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいナフチル基、(b)-基 ((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基 ((c)は、前記と同一の意味を表す。)、
15 (c)-基 ((c)は、前記と同一の意味を表す。)、(d)-基 ((d)は、前記と同一の意味を表す。)、(e)-基 ((e)は、前記と同一の意味を表す。)、



(d)-基 (1は、2、3又は4であり、 B_b は、オキシ基又はチオ基を表す。)

又は

20



(e)-基 (1及び B_b は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 R_d' は、 R_d と同一又は相異なり、 R_d と同一の意味を表す。}を表す。}、 M_c-B_a -基 (M_c 及び B_a は、前記と同一の意味を表す。)、 M_c-CO -基 (M_c は、前記と同一の意味を表す。)、 M_c-CO-O -基 (M_c は、前記と同一の意味を表す。)、 M_cO

-CO-基 (M_c は、前記と同一の意味を表す。)、 M_cR_eN -基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-CO-NR_e$ -基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cO-CO-NR_e$ -基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、 M_cR_eN-CO -基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、
 5 $M_cR_eN-CO-NR_e'$ -基 (M_c 、 R_e 及び R_e' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-C_1(=NR_e')-NR_e''$ -基 (M_c 、 R_e 、 R_e' 及び R_e'' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-SO_2-NR_e$ -基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2$ -基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 R_d は、前記と同一の意味を表す。]である。

10 (3) Z群: $-N=C(Y_a)-Y_a'$ -基 (Y_a は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 Y_a' は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b'-Y_b''$ -基 (Y_b 及び Y_b' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は
 15 C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 Y_b'' は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c'$ -O-基 (Y_c 及び Y_c' は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

IV. Q_A は、

20 水酸基、(b)-基 ((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9-B_6-B_c$ -基 [A_9 及び B_6 は、前記と同一の意味を表し、 B_c は、オキシ基又は $-N((O)_mR_1)$ -基 (m 及び R_1 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 A_9 が水素原子のとき、 B_c は、スルホニル基ではない。]、 $A_7''-SO_2-B_c$ -基 (A_7'' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8-SO_2-B_c$ -基 (A_8 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。但し、 A_8 は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1'-N-SO_2-B_c$ -基 (R_1 、 R_1' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-SO_2-B_c$ -基 ((b)及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9'-B_c$ -基 (A_9' 及び B_c は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-B_c$ -基 (D_5

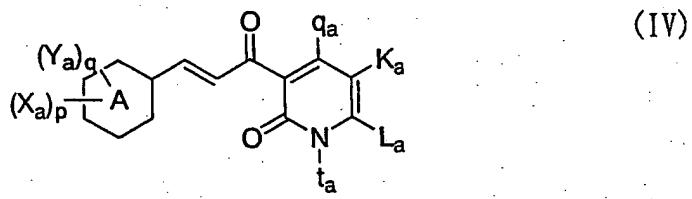
、R₄及びB_cは、前記と同一の意味を表す。)、M_c-B₃-B_c-基(M_c、B₃及びB_cは、前記と同一の意味を表す。)又はM_c-B_c-基(M_c及びB_cは、前記と同一の意味を表す。)を表す。

V. T_Aは、水素原子、A₉'-基(A₉'は、前記と同一の意味を表す。)、D₅-R₄-基(D₅及びR₄は、前記と同一の意味を表す。)又はM_c-基(M_cは、前記と同一の意味を表す。)を表す。

VI. K_Aは、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、L_Aは、水素原子、C1-C10アルキル基又はM_b-基(M_bは、前記と同一の意味を表す。)を表し、K_AとL_Aとは、C1-C10アルキレン基又は-C(M_a')=C(M_a'')-C(M_a''')=C(M_a''''')-基(M_a'、M_a''、M_a''''及びM_a''''は、同一又は相異なり、M_aと同一又は相異なり、水素原子又はM_aを表す。)をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]で示されるシンナモイル化合物。

4. 式 (IV)



[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、X_aは、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換された

C₂-C₁₀アルケニル基、又は、ヒドロキシ基で置換されたC₃-C₁₀アルキニル基、又は、
 、a₀-r₁-b-r₁'-基{a₀は、C₁-C₁₀アルキルチオ基で置換されたメチ
 ル基、C₁-C₁₀アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C₁-C₁₀アルキルスル
 ホニル基で置換されたメチル基、C₂-C₁₀アルケニル基、C₂-C₁₀アルキニル基、r₂
 5 O-CO-基(r₂は、C₁-C₁₀アルキル基又は水酸基で置換されたC₂-C₁₀アルキル
 基を表す。)、カルボキシ基、r r' N-CO-基(r及びr'は、同一又は相異
 なり、水素原子又はC₁-C₁₀アルキル基を表す。)、a₁-NH-CO-基(a₁は、
 C₁-C₁₀アルコキシ基で置換されたC₂-C₁₀アルキル基を表す。)、a₁'-CO-基
 (a₁'は、モルホリノ基を表す。)、r r' N-CH₂-基(r及びr'は、前記
 10 と同一の意味を表す。)、r₀-(O)₁-CONH-CH₂-基(r₀は、C₁-C₁₀
 アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、r-OCH₂-基(rは、前記と同
 一の意味を表す。)、r₀-CO-基(r₀は、前記と同一の意味を表す。)、シア
 ノ基又はスルホメチル基を表し、r₁は、C₁-C₁₀アルキレン基を表し、r₁'は、
 単結合又はC₁-C₁₀アルキレン基を表し、bは、オキシ基、チオ基、スルフィニル基
 15 、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、a₂-y-CO-NH-基(a₂
 は、C₁-C₁₀アルコキシ基で置換されたC₂-C₁₀アルキル基を表し、yは、オキシ基又
 はイミノ基を表す。)、又は、r₀O-COCO-NH-基(r₀は、前記と同一の
 意味を表す。)、又は、a₃-z-NH-基(a₃は、C₂-C₁₀アルケニル基、又は、
 C₁-C₁₀アルコキシ基、C₁-C₁₀アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシア
 20 ノ基で置換されたC₁-C₁₀アルキル基を表し、zは、カルボニル基又はスルホニル基
 を表す。)、又は、a₄-NHCO-基{a₄は、C₁-C₁₀アルコキシ基、又は、C₃-
 C₁₀アルケニルオキシ基、又は、r₀-SO₂-基(r₀は、前記と同一の意味を表す
 。)、又は、水酸基若しくはC₁-C₁₀アルコキシ基で置換されたC₂-C₁₀アルキル基、
 又は、rO-CO-基(rは、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはア
 25 ミノカルボニル基で置換されたC₁-C₁₀アルキル基、又は、rO-CO-(rO-C
 OCH₂)CH-基(rは、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、a₅-
 NHSO₂-基(a₅は、C₁-C₁₀アルコキシ基で置換されたC₂-C₁₀アルキル基を表す
 。)、又は、r₀ON=CH-基(r₀は、前記と同一の意味を表す。)、又は、r

r_0 NHCSNH-基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 r_0 NHC (-S r_0')=N-基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、(r_0 O)₂P(=O)CH₂-基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、pは、1、2又は3を表し、pが2以上上のとき、X_aは、同一又は相異なり、

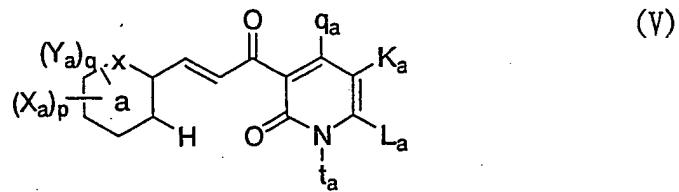
Y_aは、ハロゲン原子、ニトロ基、 r_0 CO-NH-基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、qは、0、1又は2を表し、qが2以上のとき、Y_aは、同一又は相異なる。

q_aは、 r_a -O-基 { r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 r_0 r_0' N-CH₂-基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 r OCH₂-基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0 -CO-基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 r_3 - r_1 -基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 r_4 r_4' N-基 (r_4 及び r_4' は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。)を表し、t_aは、 r_b -基 (r_b は、 r_a と同一又は相異なり、 r_a と同一の意味を表す。)又は r_3' -基 (r_3' は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。)を表し、K_aは、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、L_aは、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、K_aとL_aとは、C1-C10アルキレン基又は1,3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと

を意味するものである。】
で示されるシンナモイル化合物。

5. 式 (V)



5 [式中、aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、xは、メチル基又は窒素原子を表し、

X_aは、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシ基で置換されたC3-C10アルキニル基、又は、a₀-r₁-b-r₁'一基{a₀は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、r₂O-CO-基(r₂は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、カルボキシ基、r'r'N-CO-基(r及びr'は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、a₁-NH-CO-基(a₁は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、a₁'-CO-基(a₁'は、モルホリノ基を表す。)、r'r'N-CH₂-基(r及びr'は、前記と同一の意味を表す。)、r₀-(O)₁-CONH-CH₂-基(r₀は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、r-OCH₂-基(rは、前記と同一の意味を表す。)、r₀-CO-基(r₀は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基又はスルホメチル基を表し、r₁は、C1-C10アルキ

レン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、bは、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、 $a_2 - y - CO - NH -$ 基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、yは、オキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 $r_0O - COCO - NH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_3 - z - NH -$ 基 (a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、zは、カルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_4 - NHCO -$ 基 (a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 $r_0 - SO_2 -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $rO - CO -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $rO - CO - (rO - COCH_2) - CH -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、 $a_5 - NHSO_2 -$ 基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、又は、 $r_0ON = CH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHCSNH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHC (-Sr_0') = N -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0O)_2P (=O) - CH_2 -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、pは、1、2又は3を表し、pが2以上のとき、 X_a は、同一又は相異なり、 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0CO - NH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、qは、0、1又は2を表し、qが2以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なる。

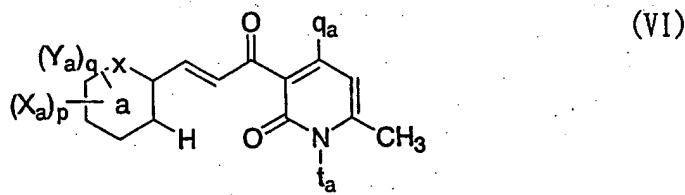
q_a は、 $r_a - O -$ 基 (r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0r_0'N - CH_2 -$ 基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 $rOCH_2 -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0 - CO -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で

置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_3 - r_1$ -基（ r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。）を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 r_4 r_4' -N-基（ r_4 及び r_4' は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。）を表し、 t_a は、 r_b -基（ r_b は、 r_a と同一又は相異なり、 r_a と同一の意味を表す。）又は r_3' -基（ r_3' は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。）を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物。

6. 式 (VI)



[式中、 a は、ベンゼン環又はピリジン環を表し、 x は、メチン基又は窒素原子を表し、 X_a は、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、

テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシ基で置換されたC3-C10アルキニル基、又は、 $a_0 - r_1 - b - r_1'$ - 基 { a_0 は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、 $r_2 O - CO -$ 基 (r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、カルボキシ基、 $r - r' N - CO -$ 基 (r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、 $a_1 - NH - CO -$ 基 (a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $a_1' - CO -$ 基 (a_1' は、モルホリノ基を表す。)、 $r - r' N - CH_2 -$ 基 (r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0 - (O)_1 - CONH - CH_2 -$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、 $r - OC H_2 -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0 - CO -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基又はスルホメチル基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 b は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、 $a_2 - y - CO - NH -$ 基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、 y は、オキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 $r_0 O - COCO - NH -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_3 - z - NH -$ 基 (a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、 z は、カルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_4 - NHCO -$ 基 { a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 $r_0 - SO_2 -$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $r O - CO -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r O - CO - (r O - COCH_2) - CH -$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す)

。) を表す。}、又は、 $-a_5-NHSO_2-$ 基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、又は、 $r_0ON=CH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHCSNH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHC(-Sr_0')=N-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、($r_0O)_2P(=O)CH_2-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、pは、1、2又は3を表し、pが2以上のとき、 X_a は、同一又は相異なり、 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0CO-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、qは、0、1又は2を表し、qが2以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なる。

q_a は、 r_a-O- 基 (r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0r_0'N-CH_2-$ 基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 $rOCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 r_3-r_1- 基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 $r_4r_4'N-$ 基 (r_4 及び r_4' は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。)を表し、 t_a は、 r_b- 基 (r_b は、 r_a と同一又は相異なり、 r_a と同一の意味を表す。)又は $r_3'-$ 基 (r_3' は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。)を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

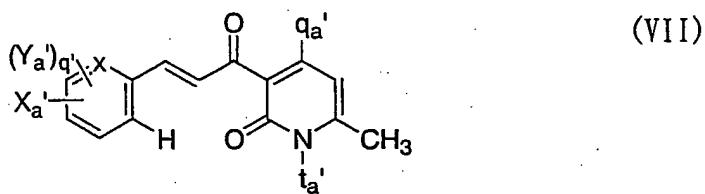
尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該

複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

5

7. 式 (VII)



[式中、 x は、メチル基又は窒素原子を表し、 X_a' は、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、シアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシ基で置換されたC3-C10アルキニル基、又は、 a_0' - r_1 - b - r_1 '-基； a_0' は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、 r_2O-CO- 基（ r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。）、カルボキシ基、 $r-r'N-CO-$ 基（ r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。）、 $a_1-NH-CO-$ 基（ a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。）、 $r-r'N-CH_2-$ 基（ r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。）、 $r_0-O-CONH-$ 基（ r_0 は、C1-C10アルキル基を表す。）、 $r-OCH_2-$ 基（ r は、前記と同一の意味を表す。）、 r_0-CO- 基（ r_0 は、前記と同一の意味を表す。）、シアノ基又はスルホメチル基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1 'は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 b は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、 $a_2-y-CO-NH-$ 基

(a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、 y は、オキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 $r_0O-CO-CO-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a'_3-CO-NH-$ 基 (a'_3 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC1-C10アルキル基を表す。)、又は、 $a_4-NHCO-$ 基 (a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 r_0-SO_2- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $rO-CO-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $rO-CO-(rO-COCH_2)-CH-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。) を表す。)、又は、 a_5-NHSO_2- 基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。) 又は、 $r_0ON=CH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHCSNH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHC(-Sr_0')=N-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0O)_2P(=O)CH_2-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) を表し、

Y_a' は、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、 q' は0又は1を表す。

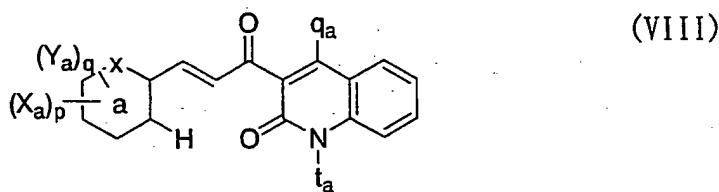
q_a' は、 $r_a'-O-$ 基 (r_a' は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、ヒドロキシメチル基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ベンジル基を表す。)、又は、 $r_5r_5'N-$ 基 (r_5 及び r_5' は、水素原子、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない) を表し、 t_a' は、 $r_b'-$ 基 (r_b' は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、メトキシメチル基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基、シアノ基若しくは r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)

で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ベンジル基、又は、フェニル基、又は、2-ピリジル基を表す。} を表す。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物

10 8. 式 (VIII)



[式中、aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、xは、メチル基又は窒素原子を表し、X_aは、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシ基で置換されたC3-C10アルキニル基、又は、a₀-r₁-b-r₁'-基{a₀は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、r₂O-CO-基(r₂は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、カルボキシ基、r-r'-N-CO-基(r及びr'は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、a₁-NH-CO-基(a₁は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、a₁'-CO-基(a₁'は、モルホリノ基を表す。)、r-r'-N-

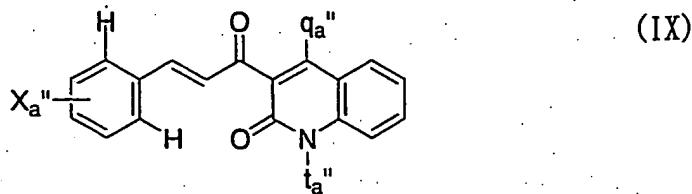
CH_2- 基 (r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。) 、 $r_0-(\text{O})_1-\text{CONH}-\text{CH}_2-$ 基 (r₀は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。) 、 r- OCH_2- 基 (r は、前記と同一の意味を表す。) 、 $r_0-\text{CO-}$ 基 (r₀は、前記と同一の意味を表す。) 、 シアノ基又はスルホメチル基を表し、 r₁ は、 C1-C10アルキレン基を表し、 r₁' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 bは、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。} 、 又は、 a₂-y-CO-NH-基 (a₂ は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、 yは、オキシ基又はイミノ基を表す。) 、 又は、 $r_0\text{O-COCO-NH-}$ 基 (r₀は、前記と同一の意味を表す。) 、 又は、 a₃-z-NH-基 (a₃ は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、 zは、カルボニル基又はスルホニル基を表す。) 、 又は、 a₄-NHCO-基 (a₄ は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 $r_0-\text{SO}_2-$ 基 (r₀は、前記と同一の意味を表す。) 、 又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $r\text{O-CO-}$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。) 、 シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r\text{O-CO-(rO-COCH}_2\text{)CH-}$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。) を表す。} 、 又は、 a₅-NHSO₂-基 (a₅ は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。) 、 又は、 $r_0\text{ON=CH-}$ 基 (r₀は、前記と同一の意味を表す。) 、 又は、 $r_0\text{NHCSNH-}$ 基 (r₀は、前記と同一の意味を表す。) 、 又は、 $r_0\text{NHC(-Sr}_0')$ =N-基 (r₀は、前記と同一の意味を表し、 r₀' は、 r₀と同一又は相異なり、 r₀と同一の意味を表す。) 、 又は、 $(r_0\text{O})_2\text{P(=O)CH}_2-$ 基 (r₀は、前記と同一の意味を表す。) を表し、 pは、1、2又は3を表し、 pが2以上のとき、 X_a は、同一又は相異なり、 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0\text{CO-NH-}$ 基 (r₀は、前記と同一の意味を表す。) 、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、 qは、0、1又は2を表し、 qが2以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なる。 q_a は、 $r_a-\text{O-}$ 基 {r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-

C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0 r_0'$ N-CH₂-基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0 OCH₂-基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0 -CO-基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_3 - r_1$ -基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 $r_4 r_4'$ N-基 (r_4 及び r_4' は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。)を表し、 t_a は、 r_b -基 (r_b は、 r_a と同一又は相異なり、 r_a と同一の意味を表す。)又は r_3' -基 (r_3' は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。)を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示される2(1H)-キノリノン化合物。

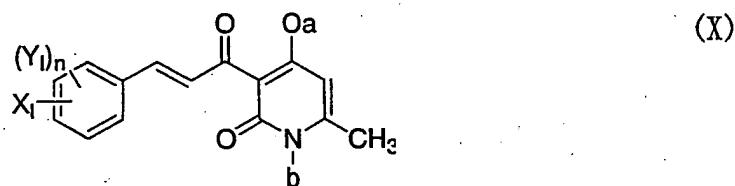
9. 式 (IX)



[式中、 X_a 、 a は、シアノ基、ヒドロキシメチル基、カルボキシ基若しくはC1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC1-C10アルコキシ基、又は、 $a_6 - CONH$ -基 (a_6 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルコキシ基を表す。)；又は、 $a_7 - NHCO$ -基 (a_7 は、メタンスルホニル基、又は、シアノ基、C1-C10アルコキシ基若しくはC1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基を表す。)を表し、 q_a 、 t_a は、水酸基、C1-C10アルコキシ基又はピペリジノ基を表し、 t_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。] で示される2(1H)-キノリノン化合物。

10

10. 式 (X)

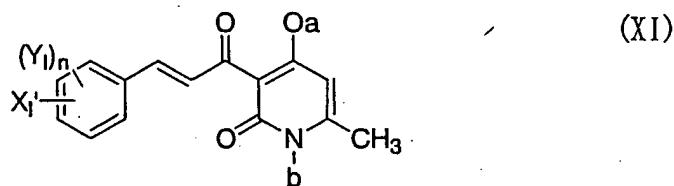


[式中、 X_1 は、シアノ基で置換されたC2-C4アルケニル基、 $A_1 - R_1 - O -$ 基 (A_1 は、C1-C4アルキルチオ基、C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、 $RR'N - CO -$ 基 (R 及び R' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。)、 $RR'N - CH_2 -$ 基 (R 及び R' は、前記と同一の意味を表す。)、 $R - OCH_2 -$ 基 (R は、前記と同一の意味を表す。)又はシアノ基を表し、 R_1 はC1-C4アルキレン基を表す。)、 $A_{11} - (y)_m - z - NH -$ 基 (A_{11} は、C2-C4アルケニル基、又は、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C4アルキル基を表し、 y は、オキシ基又はイミノ基を表し、 z は、カルボニル基又はスルホニル基を表し、 m は、0又は1を表す。)又は $A_{111} - NHCO -$ 基 (A_{111} は、メタンスルホニル基、又は、水酸基、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C4アル

キル基を表す。) を表し、a 及びbは、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C4アルキル基を表し、Y₁は、ハロゲン原子、ニトロ基、C1-C4アルキル基又はC1-C4アルコキシ基を表し、nは、0、1又は2を表し、nが2の場合にはY₁は相異なってよい。]

5 で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

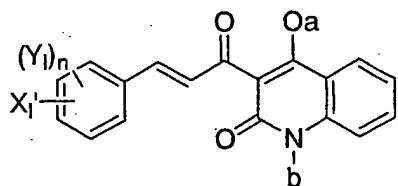
11. 式 (XI)



[式中、X₁’は、シアノ基で置換されたC2-C4アルケニル基、A₁’-R₁-O-基(A₁’は、C1-C4アルキルチオ基、C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、10 C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基又はシアノ基を表し、R₁は、C1-C4アルキレン基を表す。)、A₁₁-(y)_m-z-NH-基(A₁₁は、C2-C4アルケニル基、又は、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C4アルキル基を表し、yは、オキシ基又はイミノ基を表し、zは、カルボニル基又はスルホニル基を表し、mは、0又は1を表す。)又はA₁₁₁-NHCO-基(A₁₁₁は、メタンスルホニル基、又は、水酸基、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C4アルキル基を表す。)を表し、a及びbは、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C4アルキル基を表し、Y₁は、ハロゲン原子、ニトロ基、C1-C4アルキル基又はC1-C4アルコキシ基を表し、nは、0、1又は2を表し、nが15 2の場合にはY₁は相異なってよい。]

20 で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

12. 式 (XII)

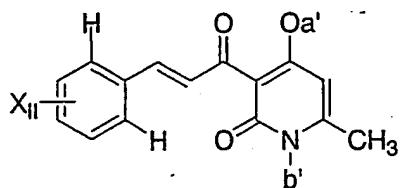


式 (XII)

[式中、 X_1' は、シアノ基で置換されたC2-C4アルケニル基、 A_1' は、 R_1-O- 基 (A_1' は、C1-C4アルキルチオ基、C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基又はシアノ基を表し、 R_1 は、C1-C4アルキレン基を表す。)、 $A_{11}'-(y)_m-z-NH-$ 基 (A_{11}' は、C2-C4アルケニル基、又は、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C4アルキル基を表し、 y は、オキシ基又はイミノ基を表し、 z は、カルボニル基又はスルホニル基を表し、 m は、0又は1を表す。)又は $A_{111}'-NHCO-$ 基 (A_{111}' は、メタンスルホニル基、又は、水酸基、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、カルボキシ基若しくはシアノ基で置換されたC1-C4アルキル基を表す。)を表し、 a 及び b は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C4アルキル基を表し、 Y_1 は、ハロゲン原子、ニトロ基、C1-C4アルキル基又はC1-C4アルコキシ基を表し、 n は、0、1又は2を表し、 n が2の場合には Y_1 は相異なってよい。]

で示される2(1H)-キノリノン化合物。

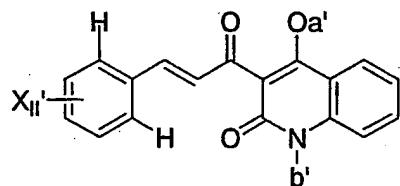
13. 式 (XIII)



(XIII)

[式中、 $X_{1,1}$ は、カルボキシメトキシ基、ジメチルアミノカルボニルメトキシ基、3-ジメチルアミノプロポキシ基、2-ヒドロキシエトキシ基、シアノメトキシ基、メトキシアセチルアミノ基、2-メトキシエトキシカルボニルアミノ基、2-メトキシエチルアミノカルボニル基又はメトキシカルボニルメチルアミノカルボニル基を表し、a' 及びb' は、同一又は相異なり、水素原子又はメチル基を表す。]
5 で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

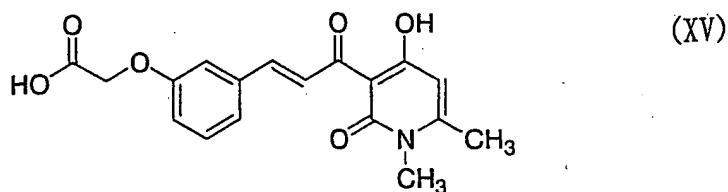
14. 式 (XIV)



(XIV)

[式中、 $X_{1,1}'$ は、シアノメトキシ基、メトキシアセチルアミノ基、2-メトキシエチルアミノカルボニル基又はメトキシカルボニルメチルアミノカルボニル基を表し、a' 及びb' は、同一又は相異なり、水素原子又はメチル基を表す。]
10 で示される2(1H)-キノリノン化合物。

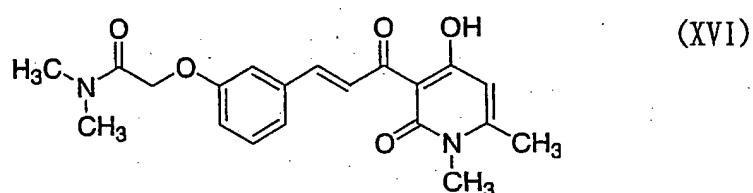
15. 式 (XV)



(XV)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

16. 式 (XVI)

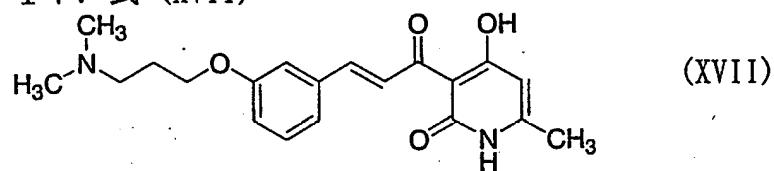


(XVI)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

5

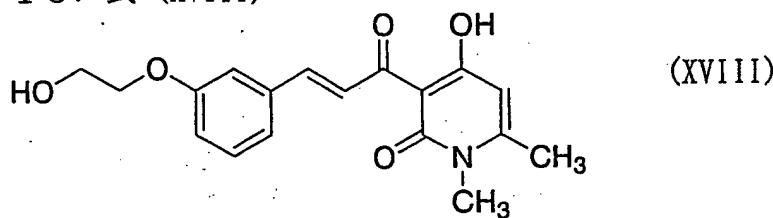
17. 式 (XVII)



(XVII)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

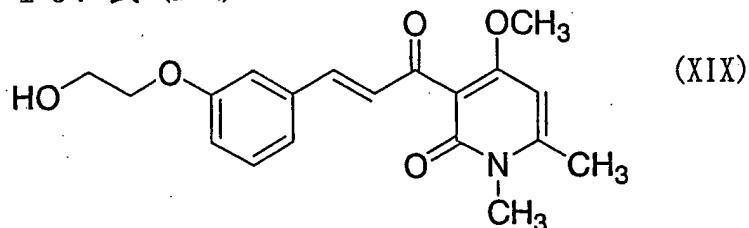
18. 式 (XVIII)



(XVIII)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

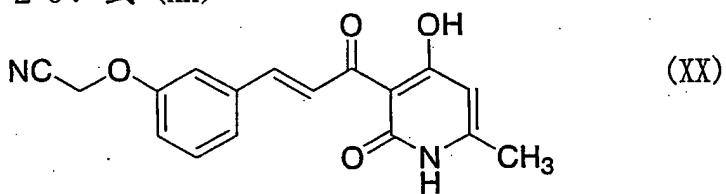
19. 式 (XIX)



で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

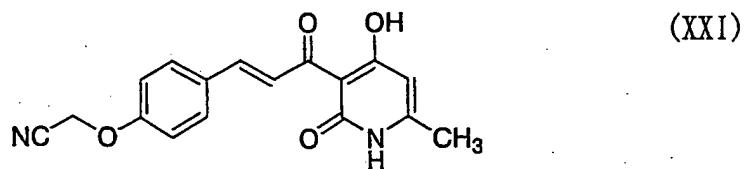
5

20. 式 (XX)



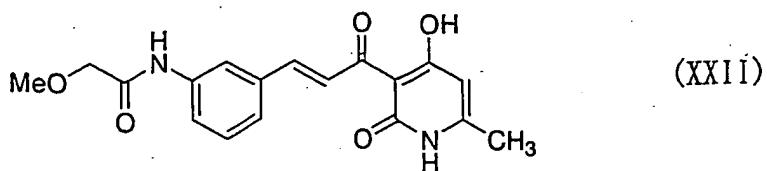
で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

21. 式 (XXI)



10 で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

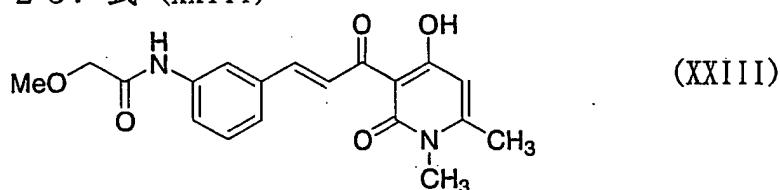
22. 式 (XXII)



(XXIII)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

23. 式 (XXIII)

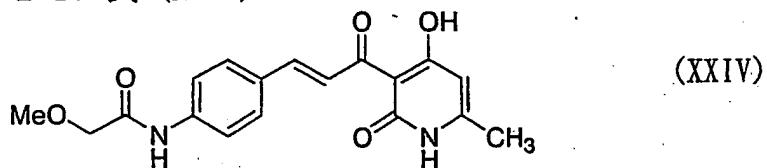


(XXIII)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

5

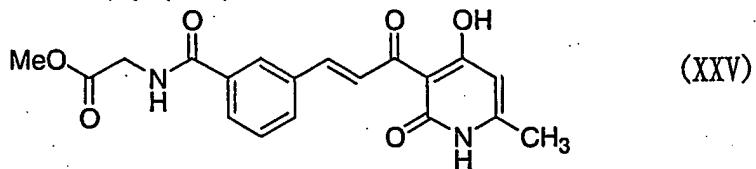
24. 式 (XXIV)



(XXIV)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

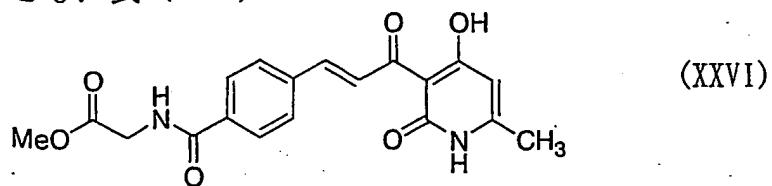
25. 式 (XXV)



(XXV)

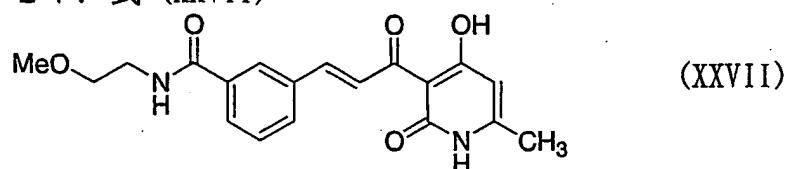
10 で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

26. 式 (XXVI)



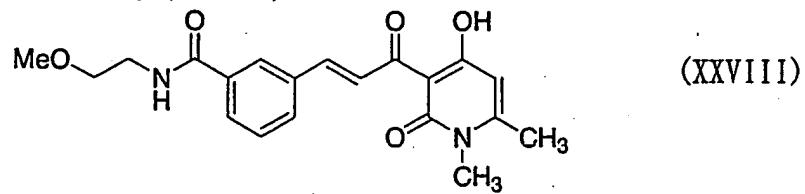
で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

27. 式 (XXVII)



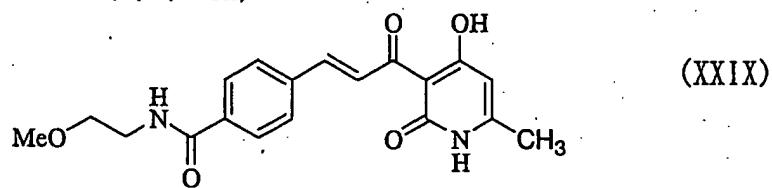
5 で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

28. 式 (XXVIII)



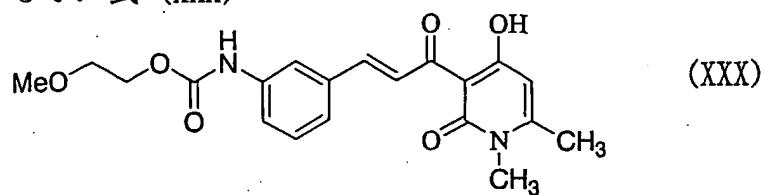
で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

10 29. 式 (XXIX)



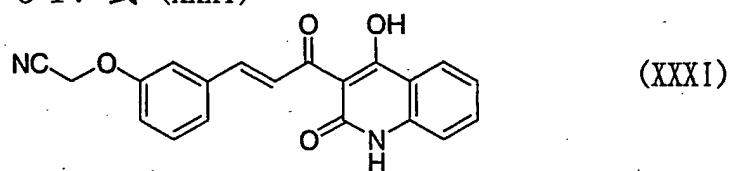
で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

30. 式 (XXX)



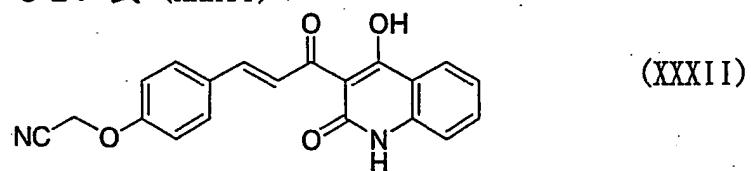
で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

5. 31. 式 (XXXI)



で示される2(1H)-キノリノン化合物。

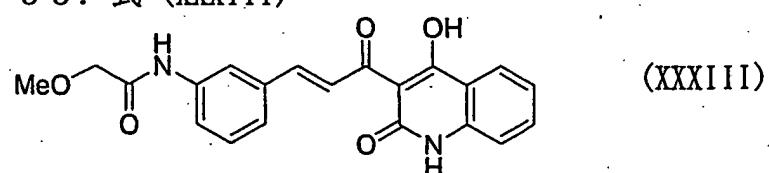
32. 式 (XXXII)



で示される2(1H)-キノリノン化合物。

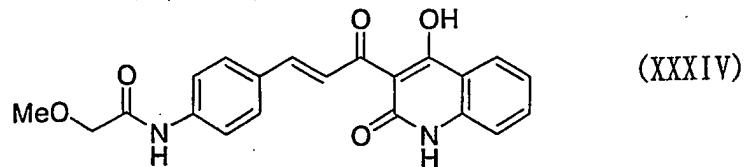
10

33. 式 (XXXIII)



で示される2(1H)-キノリノン化合物。

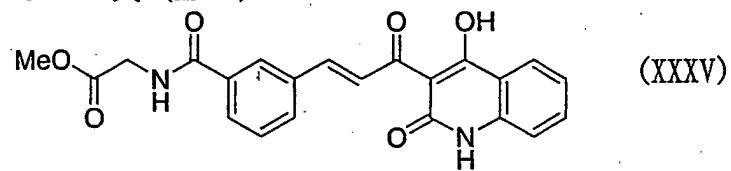
34. 式 (XXXIV)



で示される2(1H)-キノリノン化合物。

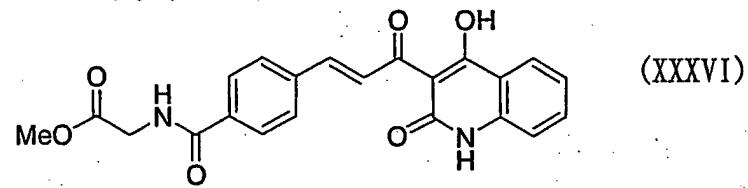
5

35. 式 (XXXV)



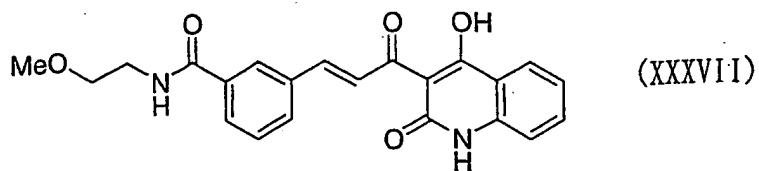
で示される2(1H)-キノリノン化合物。

36. 式 (XXXVI)



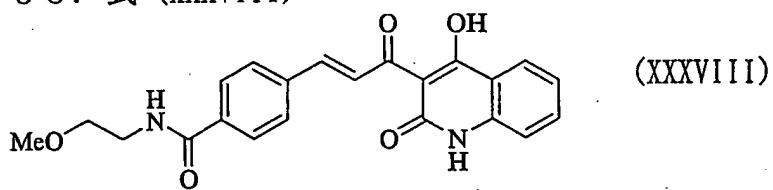
10 で示される2(1H)-キノリノン化合物。

37. 式 (XXXVII)



で示される2(1H)-キノリノン化合物。

38. 式 (XXXVIII)



で示される2(1H)-キノリノン化合物。

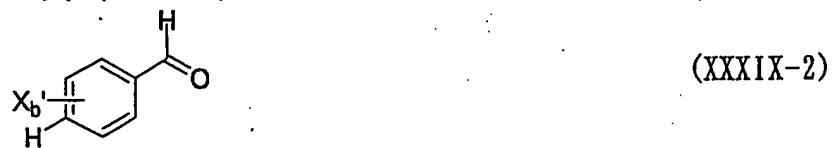
5

39. 式 (XXXIX-1)



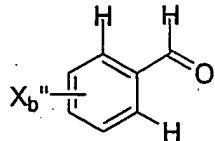
[式中、 X_b は、 $\text{MeO}-\text{COCH}_2\text{NHCO}-$ 基、 $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CO}-$
 NH-基、 $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-$ 基、 $\text{MeSO}_2\text{NH}-\text{CO}-$ 基、
 $\text{NCCH}_2\text{NH}-\text{CO}-$ 基、 $\text{F}_2\text{C}=\text{CH}-$ 基、 $\text{MeO}-\text{CO}-$ ($\text{MeO}-\text{COCH}_2-$
 CH-基、 $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{SO}_2-$ 基、 $\text{MeO}-\text{NHCO}-$ 基又は $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{O}-\text{NHCO}-$ 基を表す。]、

式 (XXXIX-2)



[式中、 X_b'' は、 $\text{MeOCH}_2\text{CO-NH-}$ 基又は $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{NH-CO-}$ 基を表す。]、

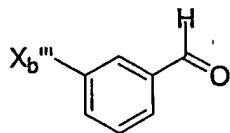
式 (XXXIX-3)



(XXXIX-3)

[式中、 X_b''' は、 $\text{MeSCH}_2\text{CH}_2\text{O-}$ 基、 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{-}$ 基又は N
5 $\text{C-CH}_2\text{CH}_2\text{-}$ 基を表す。]若しくは

式 (XXXIX-4)

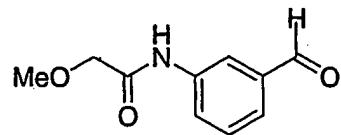


(XXXIX-4)

[式中、 X_b'''' は、 NCCH=CH- 基、 $\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{O-}$ 基、 MeCOC
10 $\text{H}_2\text{O-}$ 基、 $\text{CH}_3\text{O-COCH}_2\text{SCH}_2\text{-}$ 基、テトラヒドロピラン-4-イリデン
メチル基、 $\text{CH}_3\text{O-COCO-NH-}$ 基又は $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{=O})\text{CH}_2\text{-}$ 基を
表す。]

で示されるベンズアルデヒド誘導体又は6-ホルミル-2-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ピリジン。

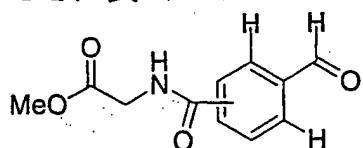
40. 式 (XL)



(XL)

15 で示されるベンズアルデヒド誘導体。

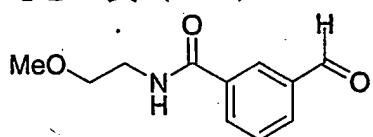
41. 式 (XLI)



(XLI)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

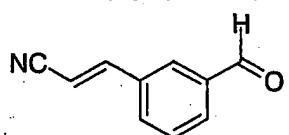
42. 式 (XLII)



(XLII)

5 で示されるベンズアルデヒド誘導体。

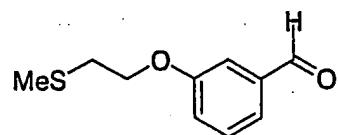
43. 式 (LXIII)



(LXIII)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

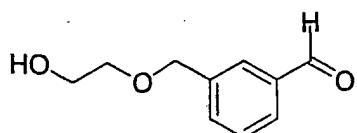
10 4.4. 式 (LXIV)



(LXIV)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

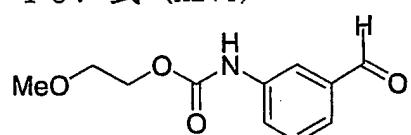
45. 式 (XLV)



(XLV)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

46. 式 (XLVI)

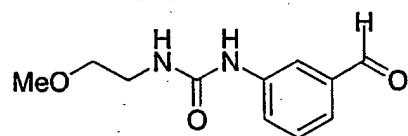


(XLVI)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

5

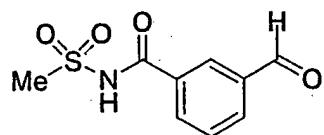
47. 式 (XLVII)



(XLVII)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

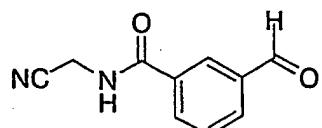
48. 式 (XLVIII)



(XLVIII)

10 で示されるベンズアルデヒド誘導体。

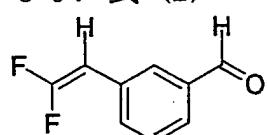
49. 式 (XLIX)



(XLIX)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

50. 式 (L)

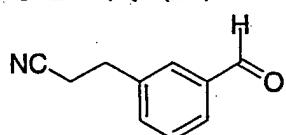


(L)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

5

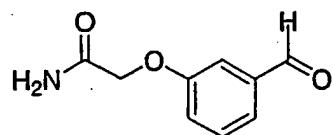
51. 式 (LI)



(LI)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

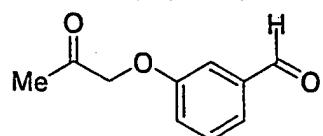
52. 式 (LII)



(LII)

10 で示されるベンズアルデヒド誘導体。

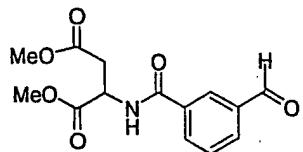
53. 式 (LIII)



(LIII)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

54. 式 (LIV)

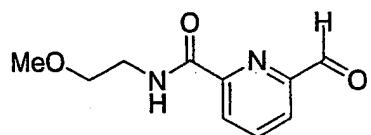


(LIV)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

5

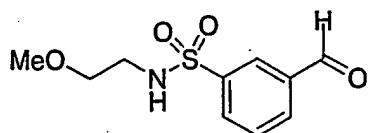
55. 式 (LV)



(LV)

で示されるピリジンカルバルデヒド誘導体。

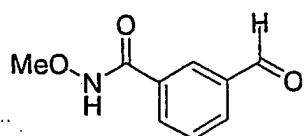
56. 式 (LVI)



(LVI)

10 で示されるベンズアルデヒド誘導体。

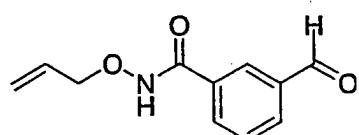
57. 式 (LVII)



(VLI)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

58. 式 (LVIII)

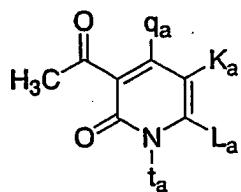


(LVIII)

で示されるベンズアルデヒド誘導体。

5

59. 請求項39記載の、式 (XXXIX-1) 、式 (XXXIX-2) 、式 (XXXIX-3) 若しくは式 (XXXIX-4) で示されるベンズアルデヒド誘導体、又は、6-ホルミル-2-[(2-メトキシエチル)アミノカルボニル]ピリジンと、式 (LIX)



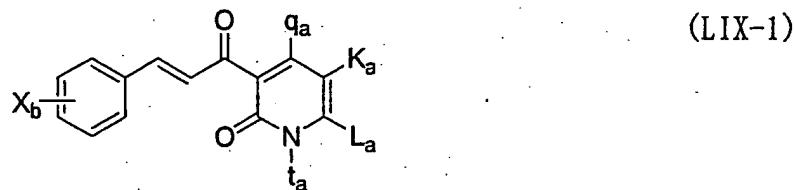
(LIX)

[式中、 q_a は、 $r_a - \text{O}-$ 基 (r_a は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0 r_0' - \text{N}-\text{CH}_2-$ 基 (r_0 及び r_0' は、同一又は相異なり、C1-C10アルキル基を表す。) 、 $r \text{O}-\text{CH}_2-$ 基 (r は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。) 、 $r_0 - \text{CO}-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) 、 C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ

基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、
 r₃-r₁-基（r₃は、フェニル基又はピリジル基を表し、r₁は、C1-C10アルキレン基を表す。）を表す。}、又は、ペペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、r₄-r_{4'}-N-基（r₄及びr_{4'}は、同一又は相異なり、水素原子、又は、C1-
 5 C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。）を表し、t_aは、r_b-基（r_bは、r_aと同一又は相異なり、r_aと同一の意味を表す。）又はr₃'-基（r₃'は、r₃と同一又は相異なり、r₃と同一の意味を表す。）を表し、K_aは、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10
 10 アルキル基を表し、L_aは、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、K_aとL_aとは、C1-C10アルキレン基又は1,3-ブタジエニレン基をなすことがある。

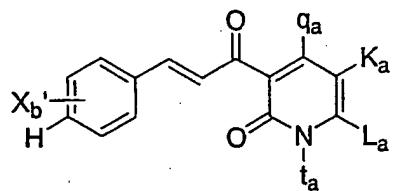
尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲
 15 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示される化合物とを反応させることを特徴とする、式 (LIX-1)



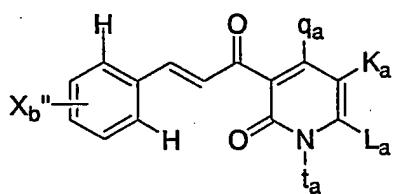
[式中、X_bは、MeO-COCH₂NHCO-基、MeOCH₂CH₂O-CO-NH-基、MeOCH₂CH₂NH-CO-NH-基、MeSO₂NH-CO-基、
 20 NCCH₂NH-CO-基、F₂C=CH-基、MeO-CO-(MeO-COCH₂-)CH-基、MeOCH₂CH₂NH-SO₂-基、MeO-NHCO-基又はCH₂=CHCH₂O-NHCO-基を表し、q_a、t_a、K_a及びL_aは、前記と同一の意味を表す。]、式 (LIX-2)

(LIX-2)



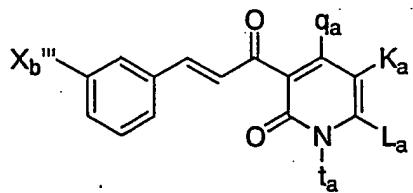
[式中、 X_b' は、 $\text{MeOCH}_2\text{CO-NH-}$ 基又は $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{NH-CO-}$ 基を表し、 q_a 、 t_a 、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。]、式(LIX-3)

(LIX-3)



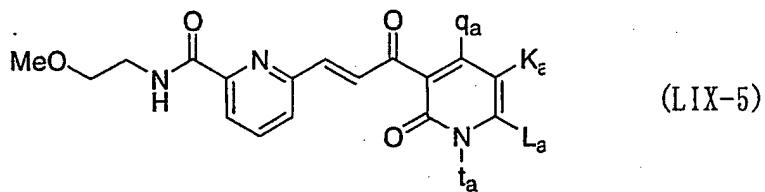
5 [式中、 X_b'' は、 $\text{MeSCH}_2\text{CH}_2\text{O-}$ 基、 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 基又は $\text{NC-CH}_2\text{CH}_2-$ 基を表し、 q_a 、 t_a 、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。]、式(LIX-4)

(LIX-4)



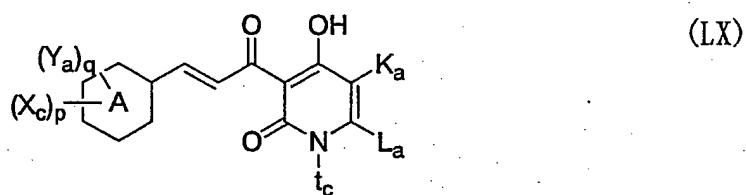
[式中、 X_b''' は、 NCCH=CH- 基、 $\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{O-}$ 基、 MeCOC
 $\text{H}_2\text{O-}$ 基、 $\text{CH}_3\text{O-COCH}_2\text{SCH}_2$ -基、テトラヒドロピラン-4-イリデン

メチル基、 $\text{CH}_3\text{O}-\text{COCO-NH-}$ 基又は $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(=\text{O})\text{CH}_2$ -基を表し、 q_a 、 t_a 、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。]又は式 (LIX-5)



5 [式中、 q_a 、 t_a 、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。]で示されるシンナモイル化合物の製造法。

10 60. 式 (LX)



[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、 X_c は、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシメチル基で置換されたC2-C10アルキニル基、又は、 $a_{0c}-r_1-b-r_1'$ -基 (a_{0c} は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、 $r_2\text{O}-\text{CO-}$ 基 (r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $r-r'\text{N-CO-}$ 基 (r 及び r' は、同一又は相異なり、水素

原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、 $a_1-NH-CO-$ 基 (a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $a_1'-CO-$ 基 (a_1' は、モルホリノ基を表す。)、 $r\ r'N-CH_2-$ 基 (r 及び r' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-(O)_1-CO NH-CH_2-$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、 $r-OCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)又はシアノ基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 b は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。)、又は、 $a_2-y-CO-NH-$ 基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、 y はオキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 $r_0O-COCO-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_3-z-NH-$ 基 (a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、 z はカルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_4-NHC O-$ 基 (a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 r_0-SO_2- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 r_0O-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_0O-CO-(r_0O-COCH_2)CH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。)、又は、 a_5-NHSO_2- 基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、又は、 $r_0ON=CH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHCSNH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHC(-Sr_0')=N-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0O)_2P(=O)CH_2-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 p は、1、2又は3を表し、 p が2以上のとき、 X_c は、同一又は相異なり、 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0CO-NH-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、 q は、0、1又は

2を表し、 q が2以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なってもよい。
 t_c は、 t_c' 一基 (t_c' は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又
 は、C3-C10アルキニル基、又は、 $r_0 r_0'$ -CH₂-基 (r_0 及び r_0' は、前記
 と同一の意味を表す。)、 $rOCH_2$ -基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、
 5 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニ
 ル基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は
 、 r_3-r_1 -基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の
 意味を表す。)を表す。}、又は、 r_3 -基 (r_3 は、前記と同一の意味を表す。)
 を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水
 10 素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1,
 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、
 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該
 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲
 15 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと
 を意味するものである。]

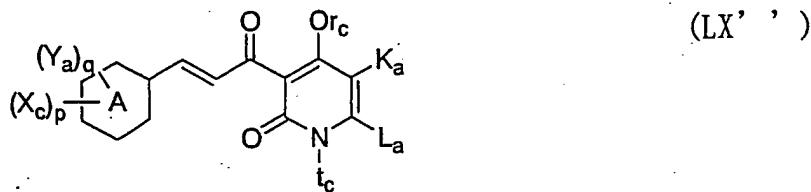
で示されるシンナモイル化合物と、式 (LX')

r_c-V (LX')

[r_c は、 t_c' と同一又は相異なり、 t_c' と同一の意味を表し
 20 V は、脱離基を表す。]

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、
 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該
 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲
 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと
 25 を意味するものである。]

で示される化合物とを反応させることを特徴とする、式 (LX'')

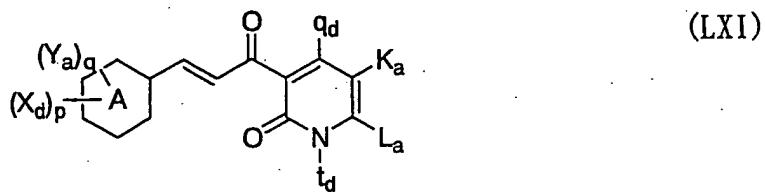


[式中、A、X_c、Y_a、p、q、r_c、t_c、K_a及びL_aは、前記と同一の意味を表す。]

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、
5 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]
で示されるシンナモイル化合物の製造法。

10

6.1. 式 (LXI)



[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、X_dは、炭素原子上の置換基で、a_{0d}-r₁-b-r_{1'}-基{a_{0d}は、r₂O-CO-基(r₂は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)を表し、r₁は、C1-15 C10アルキレン基を表し、r_{1'}は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、bは、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、r₀O-COCO-NH-基(r₀は、C1-C10アルキル基を表す。)、又は、a₃

d - z - NH - 基 ({a₃}_d は、 C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、 z はカルボニル基又はスルホニル基を表す。) 、又は、 _{a₄}_d - NHC(O)- 基 { _{a₄}_d は、 _{r₀}O-CO- 基 (_{r₀} は、前記と同一の意味を表す。) で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 _{r₀}O-CO-(_{r₀}O-COCH₂)CH- 基 (_{r₀} は、前記と同一の意味を表す。) を表す。} を表し、 p は、 1 、 2 又は 3 を表し、 p が 2 以上のとき、 X_d は、同一又は相異なり、 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 _{r₀}CO-NH- 基 (_{r₀} は、前記と同一の意味を表す。) 、 C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、 q は、 0 、 1 又は 2 を表し、 q が 2 以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なってもよい。

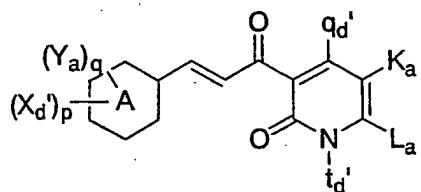
q_d は、 _{r_d}-O- 基 { _{r_d} は、水素原子、又は、 C1-C10アルキル基、又は、 C3-C10アルケニル基、又は、 C3-C10アルキニル基、又は、 _{r₀}_{r₀'}N-CH₂- 基 (_{r₀} は、前記と同一の意味を表し、 _{r₀'} は、 _{r₀} と同一又は相異なり、 _{r₀} と同一の意味を表す。) 、 _rOCH₂- 基 (_r は、前記と同一の意味を表す。) 、 _{r₀}-CO- 基 (_{r₀} は、前記と同一の意味を表す。) 、 C1-C10アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 _{r₃}-r₁- 基 (_{r₃} は、フェニル基又はピリジル基を表し、 _{r₁} は、前記と同一の意味を表す。) を表す。} 、又は、ペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 _{r₄}_{r₄'}N- 基 (_{r₄} 及び _{r₄'} は、水素原子、又は、 C1-C10アルキル基、又は、 C3-C10アルケニル基、又は、 C3-C10アルキニル基、又は、 C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。) を表し、 t_d は、 _{r_d}'- 基 (_{r_d}' は、 _{r_d} と同一又は相異なり、 _{r_d} と同一の意味を表す。) 又は _{r₃}'- 基 (_{r₃}' は、 _{r₃} と同一又は相異なり、 _{r₃} と同一の意味を表す。) を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、 C1-C10アルキレン基又は 1, 3- ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲

内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物を加水分解することを特徴とする、式 (LXI'))

(LXI')



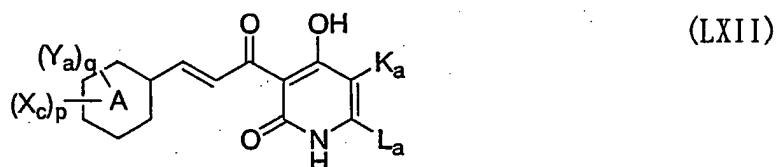
[式中、Aは、前記と同一の意味を表し、 X_d' は、炭素原子上の置換基で、炭素原子上の置換基で、 a_{0d}' 、 $-r_1-b-r_1'$ 、-基 (a_{0d}')は、カルボキシ基を表し、 r_1 、 r_1' 及びbは、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $\text{HO}-\text{CO}-\text{CO}-\text{NH}-$ 基、又は、 a_{3d}' 、 $-z-\text{NH}-$ 基 (a_{3d}')は、カルボキシ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、zは、前記と同一の意味を表す。)、又は、 a_{4d}' 、 $-\text{NHCO}-$ 基 (a_{4d}')は、カルボキシ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $\text{HO}-\text{CO}-$ ($\text{HO}-\text{COCH}_2$) $\text{CH}-$ 基を表す。)を表し、
5 pは、前記と同一の意味を表し、pが2以上のとき、 X_d' は、同一又は相異なり、 Y_a 及びqは、前記と同一の意味を表す。
 q_d' は、 r_d' 、 $-\text{O}-$ 基 (r_d')は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、 r_0r_0' 、 $\text{N}-\text{CH}_2-$ 基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 $r\text{OCH}_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0-\text{CO}-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、カルボキシ基、アミノカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 r_3-r_1- 基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。)を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、 r_4r_4' 、 $\text{N}-$ 基 (r_4 及び r_4' は、前記と同一の意味を表す。但し、同時に水素原子となることはない。)を表し、 t_d' は、 r_d'' 、 $-\text{基}$ (r_d''' は、 r_d'' と同一又は相異なり、 r_d'' と同一の意味を表す。)又は r_3

、⁻基(r_3' は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物の製造法。

10 62. 式 (LXII)



[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、 X_c は、炭素原子上の置換基で、シアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、テトラヒドロピラン-4-イリデン基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはシアノ基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基で置換されたC2-C10アルケニル基、又は、ヒドロキシメチル基で置換されたC2-C10アルキニル基、又は、 $a_{0c} - r_1 - b - r_1'$ ⁻基(a_{0c} は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、 r_2O-CO- 基(r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $r-r'N-CO-$ 基(r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、 $a_1-NH-CO-$ 基(a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、 $a_1'-CO-$ 基(a_1' は、モルホリノ基を表す。)、 $r-r'N-CH_2-$ 基(r 及び r' は、前記と同一の意

味を表す。)、 $r_0 - (O)_1 - CONH - CH_2$ 基 (r_0 は、C1-C10アルキル基を表し、1は0又は1を表す。)、 $r - OCH_2$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。)、 $r_0 - CO$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) 又はシアノ基を表し、 r_1 は、C1-C10アルキレン基を表し、 r_1' は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表し、 b は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基又はイミノ基を表す。}、又は、 $a_2 - y - CO - NH$ -基 (a_2 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表し、 y はオキシ基又はイミノ基を表す。)、又は、 $r_0O - COCO - NH$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $a_3 - z - NH$ -基 (a_3 は、C2-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルコキシ基、C1-C10アルコキシカルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基を表し、 z はカルボニル基又はスルホニル基を表す。)、又は、 $a_4 - NHCO$ -基 (a_4 は、C1-C10アルコキシ基、又は、C3-C10アルケニルオキシ基、又は、 $r_0 - SO_2$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、水酸基若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基、又は、 $r_0O - CO$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、シアノ基若しくはアミノカルボニル基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_0O - CO - (r_0O - COCH_2) - CH$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) を表す。}、又は、 $a_5 - NHSO_2$ -基 (a_5 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。)、又は、 $r_0ON = CH$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHCSNH$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、又は、 $r_0NHC(-Sr_0') = N$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 r_0' は、 r_0 と同一又は相異なり、 r_0 と同一の意味を表す。)、又は、 $(r_0O)_2P(=O)CH_2$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、 p は、1、2又は3を表し、 p が2以上のとき、 X_c は、同一又は相異なり、 Y_a は、ハロゲン原子、ニトロ基、 $r_0CO - NH$ -基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、 q は、0、1又は2を表し、 q が2以上のとき、 Y_a は、同一又は相異なってもよい。 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタ

ジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲
5 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

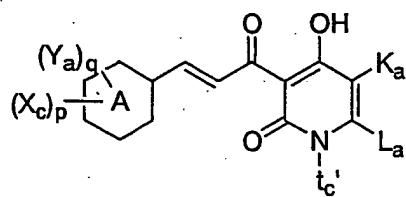
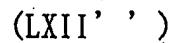
で示されるシンナモイル化合物と、式 (LXII')



[t_c' は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキ
10 ニル基、又は、 $r_0 r_0'$ N-CH₂-基 (r_0 及び r_0' は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0 OCH₂-基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。)、 r_0 -CO-基 (r_0
15 は、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、アミノカル
ボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、 $r_3 - r_1$ -基 (r_3 は、フェニル基又はピリジル基を表し、 r_1 は、前記と同一の意味を表す。) を
表し、Vは、脱離基を表す。]

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲
内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示される化合物とを反応させることを特徴とする、式 (LXII'')

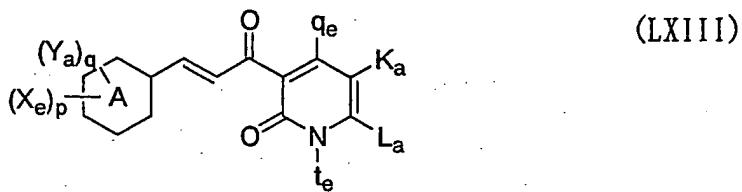


[式中、A、X_c、Y_a、p、q、t_c'、K_a及びL_aは、前記と同一の意味を表す。]

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。】

で示されるシンナモイル化合物の製造法。

63. 式 (LXIII)

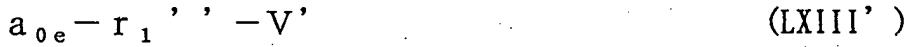


[式中、Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、X_eは、炭素原子上の置換基で、
10 H-b'、一基(b')は、オキシ基又はチオ基を表す。)を表し、pは、1、2
又は3を表し、pが2以上のとき、X_eは、同一又は相異なり、
Y_aは、ハロゲン原子、ニトロ基、r₀CO-NH-基(r₀は、C1-C10アルキル基
を表す。)、C1-C10アルキル基又はC1-C10アルコキシ基を表し、qは、0、1又は
2を表し、qが2以上のとき、Y_aは、同一又は相異なってもよい。
15 q_eは、r_e-O-基{r_eは、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、
又は、C3-C10アルキニル基、又は、r₀r₀'N-CH₂-基(r₀は、前記と同一の
意味を表し、r₀'は、r₀と同一又は相異なり、r₀と同一の意味を表す。)、r
OCH₂-基(r是、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。)、r₀-CO-基(r
0是、前記と同一の意味を表す。)、C1-C10アルコキシカルボニル基、アミノカ
20 ルボニル基若しくはシアノ基で置換されたC1-C10アルキル基、又は、r₃-r₁-基
(r₃は、フェニル基又はピリジル基を表し、r₁は、C1-C10アルキレン基を表す。
)を表す。}、又は、ピペリジノ基、又は、モルホリノ基、又は、r₄r₄'N
-基(r₄及びr₄'は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10ア

ルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。但し、同時に水素原子となることはない。) を表し、 r_e は、 $r_{e'}$ 一基 ($r_{e'}$ は、 r_e と同一又は相異なり、 r_e と同一の意味を表す。) 又は r_3 一基 (r_3 は、 r_3 と同一又は相異なり、 r_3 と同一の意味を表す。) を表し、 K_a は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 L_a は、水素原子又はC1-C10アルキル基を表し、 K_a と L_a とは、C1-C10アルキレン基又は1, 3-ブタジエニレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物と、式 (LXIII')

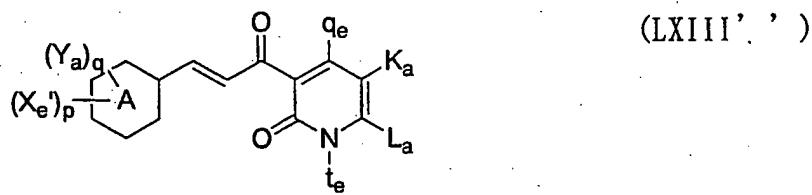


[式中、 a_{0e} は、C1-C10アルキルチオ基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルフィニル基で置換されたメチル基、C1-C10アルキルスルホニル基で置換されたメチル基、C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、 r_2O-CO- 基 (r_2 は、C1-C10アルキル基又は水酸基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。) 、 $r-r'$ N-CO-基 (r 及び r' は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C10アルキル基を表す。) 、 $a_1-NH-CO-$ 基 (a_1 は、C1-C10アルコキシ基で置換されたC2-C10アルキル基を表す。) 、 $a_1'-CO-$ 基 (a_1' は、モルホリノ基を表す。) 、 $r-r'N-CH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表し、 r' は、 r と同一又は相異なり、 r と同一の意味を表す。) 、 $r_0-(O)_1-CO-NH-CH_2-$ 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表し、1は0又は1を表す。) 、 $r-OCH_2-$ 基 (r は、前記と同一の意味を表す。) 、 r_0-CO- 基 (r_0 は、前記と同一の意味を表す。) 又はシアノ基を表し、 $r_1\cdots$ は、 r_1 と同一又は相異なり、 r_1 と同一の意味を表し、 V' は脱離基又は水酸基を表す。]

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、

当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

5 で示される化合物、1,3-プロパンスルトン又は1,4-ブタンスルトンとを反応させることを特徴とする、式 (LXIII'')



[式中、 X_e' は、 $a_{0e}' - r_1'' - b'' -$ 基 { a_{0e}' は、 a_{0e} -基 (a_{0e} は、前記と同一の意味を表す。)、3-スルホプロピル基又は4-スルホブチル基を表し、 r_1'' 及び b'' は、前記と同一の意味を表す。} を表し、A、 Y_a 、p、
10 q 、 q_e 、 t_e 、 K_a 及び L_a は、前記と同一の意味を表す。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいことを意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物の製造法。

64. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項1～38記載の化合物の使用。

20

65. 請求項1～38記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

66. I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導く

ことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、請求項1～38記載の化合物の使用。

67. 請求項1～38記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする組織線維化改善組成物。
5

68. 有効量の請求項1～38記載の化合物を、組織の線維化を改善させる処置を必要とする哺乳動物患者に投与することを特徴とする組織線維化改善方法。

10 69. TGF- β の作用を抑制するための有効成分としての、請求項1～38記載の化合物の使用。

70. 請求項1～38記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするTGF- β 作用抑制組成物。

15 71. TGF- β による毛髪退行期への移行促進を阻害して毛髪成長期の延長を導くことにより養毛効果を得るための有効成分としての、請求項1～38記載の化合物の使用。

20 72. 請求項1～38記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする養毛組成物。

73. 有効量の請求項1～38記載の化合物を、養毛処置を必要とする哺乳動物患者に投与することを特徴とする養毛方法。

25 74. 慢性腎不全を治療するための有効成分としての、請求項1～38記載の化合物の使用。

75. 請求項1～38記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする慢性腎不全治療剤。

76. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項2
5 記載の化合物の使用。

77. 請求項2記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラ
ーゲン遺伝子転写抑制組成物。

10 78. 請求項3記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラ
ーゲン遺伝子転写抑制組成物。

79. I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導く
ことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、請求項3記載の化合
15 物の使用。

80. 請求項4記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コラ
ーゲン遺伝子転写抑制組成物。

20 81. I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導く
ことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、請求項4記載の化合
物の使用。

82. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項1
25 0記載の化合物の使用。

83. 請求項10記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするI型コ
ラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

8 4. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項 1
1 記載の化合物の使用。

5 8 5. 請求項 1 1 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I型コ
ラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

8 6. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項 1
2 記載の化合物の使用。

10 8 7. 請求項 1 2 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I型コ
ラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

8 8. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項 5
15 ~ 9 記載の化合物の使用。

8 9. 請求項 5 ~ 9 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I型
コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

20 9 0. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項 1
3 又は 1 4 記載の化合物の使用。

9 1. 請求項 1 3 又は 1 4 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とす
る I型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

25 9 2. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項 1
5 ~ 3 8 記載の化合物の使用。

93. 請求項15～38記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする
I型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

配列表

SEQUENCE LISTING

<110> Sumitomo Chemical Company Limited

<120> Cinnamoyl compound and use thereof

<130> S10953W001

<150> JP 2003-324152

<151> 2003-09-17

<150> JP 2003-324154

<151> 2003-09-17

<150> JP 2004-178081

<151> 2004-06-16

<160> 5

<210> 1

<211> 32

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide primer to amplify collagen promoter DNA

2/3

<400> 1

ccaagcttagc gaaattatct tttcttcat ag 32

<210> 2

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide primer to amplify collagen promoter DNA

<400> 2

ccaaaaggctt gcagtcgtgg ccagtacc 28

<210> 3

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide primer to detect collagen DNA

<400> 3

atggtgtggcag ccagtttga 19

3/3

<210> 4

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide primer to detect collagen DNA

<400> 4

caggtacgca atgctgttct tg 22

<210> 5

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide probe to detect collagen DNA

<400> 5

ctcgccttca tggcctgct agc 23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014006

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl' C07D211/74, 215/22, A61K31/4704, 31/4709, 31/5377, A61P1/16, 9/10, 9/12, 11/00, 13/12, 17/14, 43/00, C07C47/575, 47/55, 49/258, 69/738, 235/16, 235/84, 255/40, 271/28, 275/38, 255/29, 235/06, 259/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl' C07D211/74, 215/22, A61K31/4704, 31/4709, 31/5377, A61P1/16, 9/10, 9/12, 11/00, 13/12, 17/14, 43/00, C07C47/575, 47/55, 49/258, 69/738, 235/16, 235/84, 255/40, 271/28, 275/38, 255/29, 235/06, 259/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
WPI (DIALOG), BIOSIS (DIALOG), CAS (STN), MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|--|
| A | Gadi Spira et al., "Halofuginone, a collagen type I inhibitor improves liver regeneration in cirrhotic rats", Vol.37, 2002, pages 331 to 339, full text | 1-63, 65, 67, 70, 72, 75, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 89, 91, 93 |
| A | F.N. Ziyadeh et al., "Long-term prevention of renal insufficiency, excess matrix gene expression, and glomerular mesangial matrix expansion by treatment with monoclonal antitransforming growth factor-β antibody in db/db diabetic mice", Proc.Natl.Acad.Sci. U.S.A., Vol.97, 2000, pages 8015 to 8020 | 1-63, 65, 67, 70, 72, 75, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 89, 91, 93 |
| A | JP 9-3019 A (Terumo Corp.), 07 January, 1997 (07.01.97), (Family: none) | 1-63, 65, 67, 70, 72, 75, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 89, 91, 93 |

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
15 December, 2004 (15.12.04)Date of mailing of the international search report
28 December, 2004 (28.12.04)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014006

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 64, 66, 68, 69, 71, 73, 74, 76, 79, 81, 82, 84, 88, 90, 92 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 64, 66, 68, 69, 71, 73, 74, 76, 79, 81, 82, 84, 88, 90 and 92 involve methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required to search.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int.C1' C07D211/74, 215/22, A61K31/4704, 31/4709, 31/5377, A61P1/16, 9/10, 9/12, 11/00, 13/12, 17/14, 43/00, C07C47/57
5, 47/55, 49/258, 69/738, 235/16, 235/84, 255/40, 271/28, 275/38, 255/29, 235/06, 259/10

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int.C1' C07D211/74, 215/22, A61K31/4704, 31/4709, 31/5377, A61P1/16, 9/10, 9/12, 11/00, 13/12, 17/14, 43/00, C07C47/57
5, 47/55, 49/258, 69/738, 235/16, 235/84, 255/40, 271/28, 275/38, 255/29, 235/06, 259/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI (DIALOG)、BIOSIS (DIALOG)、CAS (STN)、MEDLINE

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|---|
| A | Gadi Spira et al., "Halofuginone, a collagen type I inhibitor improves liver regeneration in cirrhotic rats" Vol. 37, 2002, p. 331-339 全文 | 1-63, 65, 67, 70, 72, 75, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 89, 91, 93 |
| A | F.N. Ziyadeh et al., "Long-term prevention of renal insufficiency, excess matrix gene expression, and glomerular mesangial matrix expansion by treatment with monoclonal antitransforming growth factor- β antibody in db/db diabetic mice" Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., Vol. 97, 2000, p. 8015-8020 | 1-63, 65, 67, 70, 72, 75, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 89, 91, 93 |

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15. 12. 2004

国際調査報告の発送日

28.12.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

加藤 浩

4C 9050

電話番号 03-3581-1101 内線 3450

| C(続き) | 関連すると認められる文献 | |
|-----------------|---|---|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| A | JP 9-3019 A (テルモ株式会社) 1997.01.07 (ファミリーなし) | 1-63, 65, 67, 70, 72, 75, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 89, 91, 93 |

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 64, 66, 68, 69, 71, 73, 74, 76, 79, 81, 82, 84, 88, 90, 92 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
請求の範囲64, 66, 68, 69, 71, 73, 74, 76, 79, 81, 82, 84, 88, 90, 92は、人の身体の治療による処置を含んでおり、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。
2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。